DIELS - ALDER - REAKTIONEN ZWISCHEN HETEROCYLISCHEN DIENEN UND SILYLIERTEN ALKINEN MIT EINEM ODER ZWEI DIENOPHILEN ZENTREN

INAUGURAL - Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematischen - Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

EDWARD HÄNSEL
Düsseldorf 1980

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543926_0037

DIELS - ALDER - Reaktionen

zwischen heterocyclischen Dienen

und

silylierten Alkinen mit einem oder zwei dienophilen Zentren

INAUGURAL - Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät

der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Edward Hänsel

aus Treysa

Düsseldorf 1980

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Berichterstatter : Prof.Dr. L.Birkofer

2. Berichterstatter : Prof.Dr. G.Wulff

Promotionsgesuch eingereicht : 24. April 1980

Tag der mündlichen Prüfung : 26. Juni 1980

Druck: V+V SOFORTDRUCK Scheurenstraße 57, 4000 Düsseldorf, Telefon 0211/374885

Meiner Großmutter ,

Frau Frieda Hänsel ,

gewidmet in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

T H E O R E T I S C H E R T E I L

A.	Einleitung und Problemstellung	1
B.	Reaktionen des 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazins mit elektronenreichen Alkinen	7
I.	Vorbemerkungen	7
II.	Reaktionen mit silylierten Alkinonen	8
III.	Positionsselektivität bei Cycloadditionen	15
IV.	Reaktionen mit silylierten Alkinen	16
V.	Reaktion mit 1-(Trimethylsilyl)-propin-(2)	19
VI.	Reaktionen mit konjugierten silylierten Alkeninen	21
VII.	Reaktionen mit silylierten, konjugierten Diinen	25
C.	Reaktionen des 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazins mit elektronenreichen Alkinen	30
I.	Vorbemerkungen	30
	zur Regioselektivität bei Cycloadditionen	32
II.	Reaktionen mit Trimethylsilylethin und Bis-(trimethylsilyl)-ethin	34

III. Reaktionen mit silylierten Alkinen 37
IV. Basekatalysierte Spaltung der silylierten Pyridazine 44
V. Reaktionen mit silylierten Alkinonen 45
VI. Reaktionen mit silylierten, konjugierten Alkeninen 50
VII. Unterschiedliche Dienophilie von silylierten und nichtsilylierten Dreifachbindungen 55
VIII. Reaktionen mit symmetrischen Diinen unter Ausschluß von Positionsselektivität 60
IX. Reaktionen mit Diinen unter regio- und positionsselektiven Aspekten 64
X. Cycloadditionen silylierter Alkine mit anderen Tetrazinen 72

D. Reaktionen zwischen 1,2,4-Triazinen und elektronenreichen Alkinen 75
I. Vorbemerkungen 75
II. 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin als Dienkomponente 77

E. Reaktionen des α-Pyrons und einiger Derivate des α-Pyrons mit elektronenreichen Alkinen 84
I. Vorbemerkungen 84

II. Reaktionen zwischen symmetrisch substituierten α-Pyronen und konjugierten, silylierten Diinen 85

III. Reaktionen zwischen asymmetrisch substituierten α-Pyronen und silylierten Alkinen 88

F. Reaktionen zwischen heterocyclischen Dienen und Cyclooctin 91

ZUSAMMENFASSUNG 97

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

Apparatives 102

Darstellung der Ausgangsverbindungen

I. Dienophile 104

II. Diene 108

III. Derivate des 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazins 111

IV. Derivate des 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazins 125

V. Derivate des 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazins 146

VI. Derivate des α-Pyrons 148

VII. Derivate des Cyclooctins 150

Spektrenanhang , Literaturverzeichnis 155

THEORETISCHER TEIL

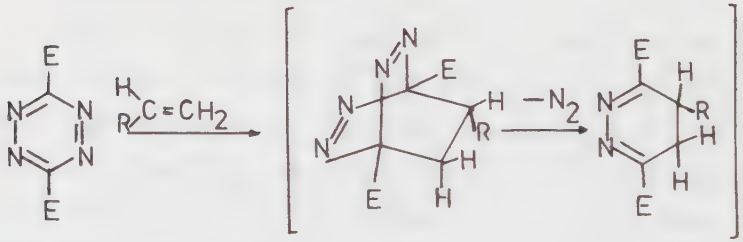
A. Einleitung und Problemstellung

Als Synthesemethode zur Darstellung von ungesättigten Ringverbindungen hat die 1928 von Otto Diels und Kurt Alder gefundene und später nach ihnen benannte Cycloaddition stetig wachsende Bedeutung in der präparativen und theoretischen Organischen Chemie erlangt.
Das von K. Alder aufgrund umfangreicher experimenteller Untersuchungen erstellte Reaktionsprinzip dieser 'Diels-Alder-Reaktion' sagte günstige Reaktionsbedingungen für den Fall voraus, daß ein elektronenreiches konjugiertes Dien mit einem elektronenarmen Alken oder Alkin - dem Dienophil - umgesetzt würde [1].
Die im Laufe der nächsten Jahre beschriebenen Ausnahmen zu dieser 'Alder-Regel' [2] faßten Sauer und Wiest 1962 unter dem Begriff der 'Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf' zusammen [3], und gegen Anfang der siebziger Jahre gelang es Fukui und Sustmann, beide Prinzipien im umfassenden Konzept der Grenzorbitaltheorie zu vereinigen [4-6]. Hiernach sollten Cycloadditionen umso schneller verlaufen , je kleiner die Energiedifferenz zwischen den am Elektronenübergang beteiligten HOMOs bzw. LUMOs der Reaktionspartner ist ,

wobei unwesentlich bleibt, ob HOMO oder LUMO des Diens beim Übergang der Elektronen in Anspruch genommen wird.

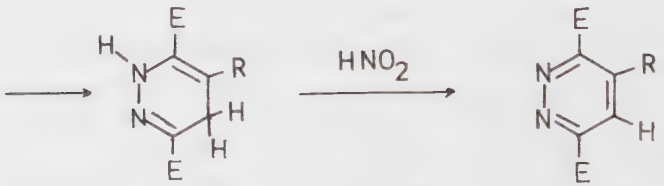
Bei Versuchsreihen zur Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf wurde als Dienkomponente oft das elektronenarme 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) eingesetzt [7,8], das mit einer Vielzahl von Alkenen gemäß folgendem Reaktionsschema umgesetzt werden kann :

Reaktionsschema 1



1

E = CO_2CH_3



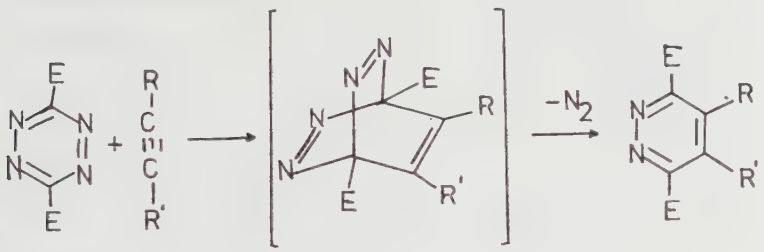
I II

Die Dihydroverbindung I kann mit HNO_2 / Eisessig zum Pyridazin II oxidiert werden ; häufig ist das 1,4-Di-

hydropyridazin jedoch nicht faßbar und das erste isolierbare Endprodukt ist das Pyridazin II .

Werden Alkine als Dienophile eingesetzt, so verläuft die Umsetzung direkt zum entsprechenden Pyridazin :

Reaktionsschema 2



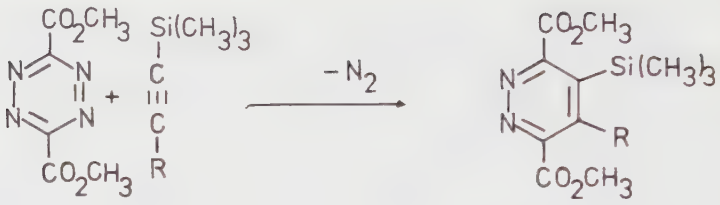
1

E = CO_2CH_3

Hierbei zeigen, verglichen mit entsprechenden Alkenen, Alkine eine stark verminderte Reaktivität ; nur in wenigen Fällen setzen sie sich in guter Ausbeute mit 1 um zum Pyridazin [9-11].

Im Jahre 1974 fanden Birkofer und Stilke [12] bei Untersuchungen über Cycloadditionen, daß Trimethylsilylethin (2) und Bis-(trimethylsilyl)-ethin (3) mit 1 unter N_2-Entwicklung reagieren, wobei 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilyl)-pyridazin (4) bezw. 3,6-Dicarbomethoxy-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (5) gebildet werden (siehe Reaktionsschema 3).

Reaktionsschema 3



1 2,3 4,5

	R	
2	H	4
3	$Si(CH_3)_3$	5

Bis dahin waren silylsubstituierte Pyridazine wie 4 und 5 auf anderem Wege nicht darstellbar gewesen.

Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob diese Syntheseme-thode zur Darstellung silylierter Pyridazine auch auf andere 1,2,4,5-Tetrazine und Trimethylsilylalkine über-tragbar wäre.

Wir wollten darüberhinaus prüfen, ob auch andere hetero-cyclische Dienkomponenten mit geeigneten trimethylsilylier-ten Alkinen analog zu Reaktionsschema 2 umgesetzt werden könnten.

In der vorliegenden Arbeit soll gezeigt werden, daß die Umsetzung zwischen an der Dreifachbindung trimethylsilylierten Alkinen und 1,2,4,5-Tetrazinen eine generell anwendbare Methode zur Darstellung bisher präparativ nicht zugänglicher silylierter Pyridazine darstellt. Um den weiten Anwendungsbereich dieser Synthesemethode darzustellen , haben wir darüberhinaus als Hetero-Diene 1,2,4-Triazine und α-Pyrone in unsere Untersuchungen einbezogen. Die Sonderstellung, die Cyclooctin aufgrund seiner Ringspannung als Dienophil einnimmt, wurde anhand einiger entsprechender Umsetzungen aufgezeigt.

Folgende Alkine wurden als Dienophile eingesetzt :

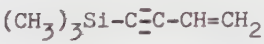
Alkine $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$

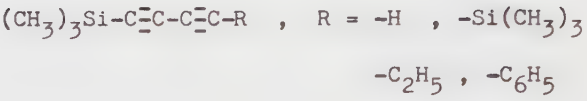
mit R = $-H$, $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-n-C_3H_7$
$-n-C_4H_9$, $-n-C_5H_{11}$, $-Si(CH_3)_3$

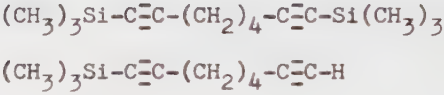
Alkinone $(CH_3)_3Si-C\equiv C-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R$

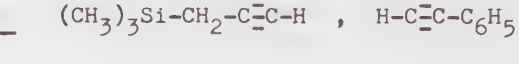
mit R = $-CH_3$, $-C_2H_5$, $-C_6H_5$

Alken-ine



Alkadiine (konj.) 

Alkadiine (isol.) 

andere Alkine 

Anmerkung: Werden im Text die Bezeichnungen 'Tetrazin' und 'Triazin' in allgemeinem Sinne verwendet, so sind jeweils 1,2,4,5-Tetrazin und 1,2,4-Triazin als Grundkörper gemeint. Der Trimethylsilylsubstituent $-Si(CH_3)_3$ wird mit TMS- abgekürzt.

B. Reaktionen des 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazins (1) mit elektronenreichen Alkinen

I. Vorbemerkungen

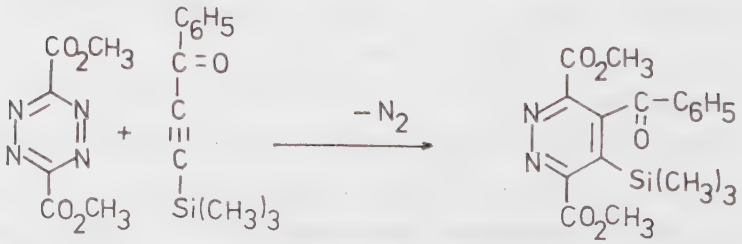
Im Gegensatz zum Pyrimidin tritt das Pyridazin als heteroaromatischer Grundkörper in der Natur nicht auf, sodaß alle Pyridazin-Derivate nur auf synthetische Weise zugänglich sind. Von den vielen bekannten Darstellungsmethoden für Pyridazine [13] hat sich die von Alkenen oder Alkinen und Tetrazinen ausgehende Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf als in der Pyridazinchemie sehr fruchtbares Syntheseprinzip erwiesen. So können einerseits in einem einzigen Schritt kompliziert gebaute Moleküle gebildet werden [14], andererseits sind die Positionen 4 und 5 am Pyridazinring gezielt substituierbar.

Trimethylsilylierte Alkine als Dienophile führen entsprechend gemäß Reaktionsschema 2 die sowohl nucleophil als auch elektrophil leicht substituierbare $-Si(CH_3)_3$-Gruppe als Pyridazin-Substituenten ein [15], wodurch Ausgangsverbindungen für vielfältige Substitutionsmöglichkeiten geschaffen werden.

II. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R$ mit R = $-C_6H_5$ 6, $-CH_3$ 8, $-C_2H_5$ 9

1-Trimethylsilylierte Alkinone der obigen allgemeinen Strukturformel sind erstmals in den 60er Jahren im Arbeitskreis von L.Birkofer synthetisiert worden [16]; das kürzlich von Birkofer und Richtzenhain [17] beschriebene 1-Benzoyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (6) setzt sich mit einer äquimolaren Menge 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) in polaren Solventien bei Temperaturen um 90°C im Laufe einiger Tage nahezu quantitativ um zum 3,6-Dicarbomethoxy-4-benzoyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (7) :

Reaktionsschema 4



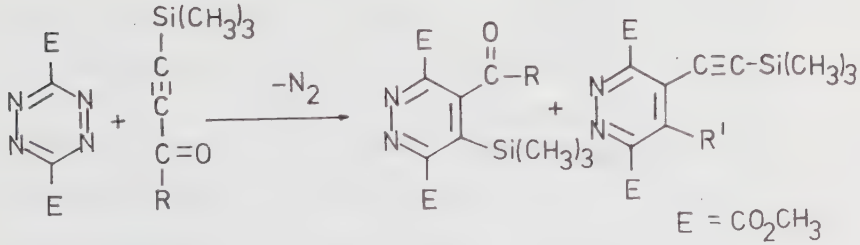
1 6 7

Die Struktur von 7 , das gegen Ende der Reaktion bereits als hellgelber Niederschlag aus der Reaktionslösung ausfällt, ist durch Elementaranalyse, Massenspektrum, ^1H-

NMR- und IR-Spektrum gesichert. Die azotometrische Kontrolle der Stickstoffabspaltung ermöglicht eine gute qualitative Abschätzung des Reaktionsverlaufs.

In bemerkenswertem Unterschied hierzu verlaufen die Umsetzungen von 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) mit 1-Acetyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (8) und 1-Propionyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (9) : Nach Freisetzung der theoretisch zu erwartenden N_2-Volumina finden sich in den Reaktionsgemischen nicht nur die dem Benzoyladdukt 7 entsprechenden 3,6-Dicarbomethoxy-4-acetyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (10) bezw. 3,6-Dicarbomethoxy-4-pro-

Reaktionsschema 5



1 8,9 10,11 12,13

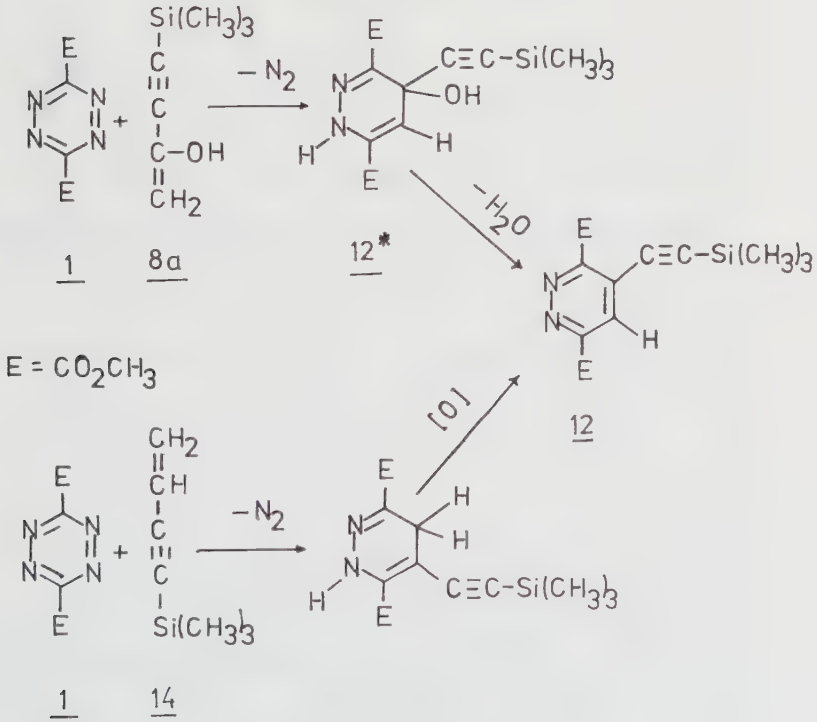
	R		R'	
8	CH_3	10	H	12
9	C_2H_5	11	CH_3	13

pionyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (11), sondern, wie Reaktionsschema 5 wiedergibt, 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (12) bezw. 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-methyl-pyridazin (13), deren Strukturen durch spektroskopische Daten und Elementaranalysen geklärt werden konnten.

Die Entstehung von 12 und 13 ist unter Zugrundelegung des Reaktionsschemas 2 nicht zu erklären. Ihr Auftreten als Umsetzungsprodukte wird aber verständlich, wenn man berücksichtigt, daß die Alkinone 8 und 9 zu einem gewissen Prozentsatz in der Enolform vorliegen. Da Alkene bei Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf erheblich reaktionsfähiger sind als entsprechende Alkine (vergl. Einleitung S.3), trägt die Enolform von 8 und 9 trotz ihrer geringen stationären Konzentration ganz erheblich zur Bildung der Endprodukte bei.
Reaktionsschema 6 gibt den über die Enolform 8a des 1-Acetyl-2-(trimethylsilyl)-ethins (8) verlaufenden Teil der Cycloaddition mit den einzelnen Reaktionsschritten wieder :
Das nach der N_2-Abspaltung resultierende, instabile Zwischenprodukt 12* wandelt sich unter spontaner H_2O-Abspaltung um zum stabilen 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (12). Wie die untere Hälfte von Reaktionsschema 6 zeigt, kann 12 auch durch Cycloaddition aus 1 und 1-(Trimethylsilyl)-3-buten-1-in (14) un-

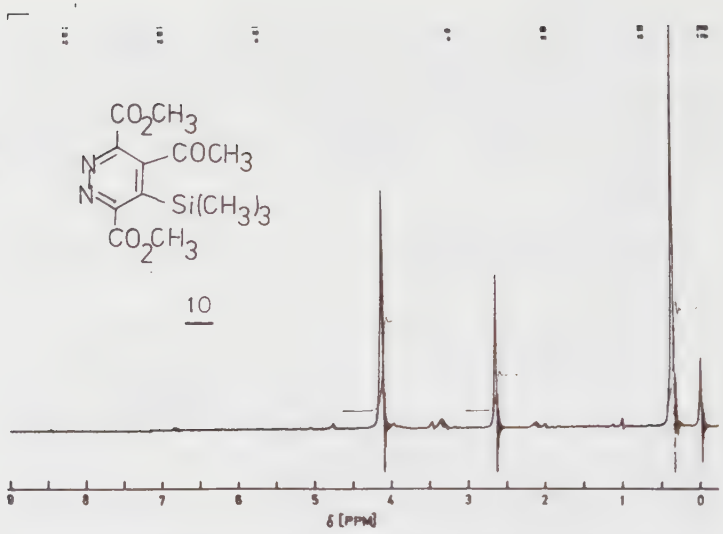
ter ausschließlicher Inanspruchnahme der Doppelbindung über die nicht faßbare Dihydropyridazin-Zwischenstufe synthetisiert werden. Mischschmelzpunkte und Spektrenvergleich sichern die Identität der resultierenden Endprodukte.

Reaktionsschema 6

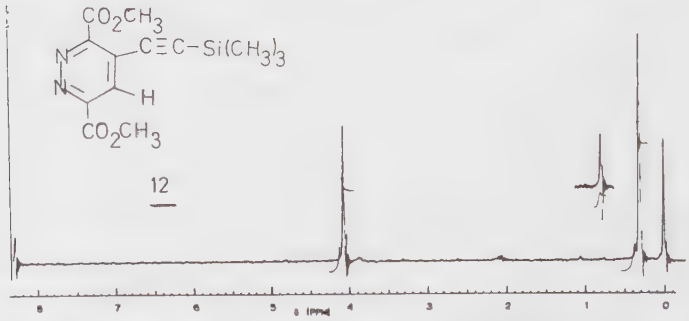


1 8a 12* 12

1 14



80 MHz ^{1}H-NMR (Aceton-d_6) von 3,6-Dicarbomethoxy-4-acetyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (10) TMS int. Standard



60MHz ^{1}H-NMR (Aceton-d_6) von 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (12) TMS int. Standard

Der Vergleich der ^{1}H-NMR-Spektren der Pyridazine 10 und 12 zeigt sehr anschaulich deren strukturelle Verschiedenheit: während im Spektrum von 10 die Absorption der Me-

thylgruppe bei δ 2,64ppm typisch ist für die Aromaten-substituierte -$COCH_3$-Gruppe, tritt im Spektrum von 12 deutlich das Signal des Protons am C 5 des Pyridazins mit der für diese Position charakteristischen Verschiebung von δ 8,35ppm auf. Die jeweils gemeinsam entstehenden Pyridazine 10 und 12 bezw. 11 und 13 können durch Säulenchromatografie an Kieselgel getrennt erhalten werden. 10, 12 und 13 sind schwachgelbe, schuppig kristallisierende Feststoffe, in Aceton und Chloroform gut, in Hexan schwer löslich, die durch Umkristallisation aus Petrolether Siedeber. 80-100°C analysenrein erhalten werden. Das aus der Reaktion von 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,-4,5-tetrazin (1) mit 1-Propionyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (9) hervorgehende 3,6-Dicarbomethoxy-4-propionyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (11) war zwar im Reaktionsgemisch durch GC-MS-Kopplung nachzuweisen, konnte jedoch aufgrund seines mengenmäßig geringen Anteils am Produktgemisch nicht als Reinsubstanz isoliert werden.

Die hier beschriebene, neue Methode zur Darstellung C-acylierter Pyridazine verkürzt die bisherige Darstellungsmethode von Nakagome und Castle [18] und erweitert sie darüberhinaus, da TMS-substituierte Pyridazine mit Acylfunktionen bisher nicht beschrieben worden sind. Ausgangs- und Endprodukte mit physikalischen Daten stellen die Tabellen 1a und 1b zusammen :

Tabelle 1a / 1b

Pyridazinderivate aus Dienophilen $(CH_3)_3Si-C\equiv C-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-R$ und Tetrazin 1

Dienophil R	Pyridazin	Ausbeute	Schmp.
$-C_6H_5$ 6	3,6-Dicarbomethoxy-4-benzoyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (7)	78%	108°
$-CH_3$ 8	3,6-Dicarbomethoxy-4-acetyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (10)	33%	128°
$-C_2H_5$ 9	3,6-Dicarbomethoxy-4-propionyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (11)	< 5%	

Tabelle 1b

R'	Pyridazin		
-H	3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (12)	23%	89°C
$-CH_3$	3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-methyl-pyridazin (13)	48%	72°C

III. Positionsselektivität bei Cycloadditionen

Sowohl das 1-(Trimethylsilyl)-3-buten-1-in (14) als auch die Enolformen der beiden Alkinone 8 und 9 besitzen je Molekül zwei dienophile Zentren, die jedes für sich eine Cycloaddition mit dem eingesetzten Heterodien 1 vollziehen können. Wird nun im Falle der Umsetzung eines solchen Dienophils mit einem geeigneten Dien bevorzugt eine der beiden Mehrfachbindungen in Anspruch genommen, so spricht man von Positionsselektivität der Cycloaddition [19].

Demzufolge sind die Cycloadditionen zwischen dem Tetrazin 1 und dem TMS-butenin 14 sowie den Enolformen von 8 und 9 ausgeprägt positionsselektiv verlaufen, da jedesmal nur eines der formal konstruierbaren zwei Additionsprodukte gebildet wird. Diese beobachtete Bevorzugung der Doppelbindungen den Dreifachbindungen gegenüber steht im Einklang mit der bekannt größeren Dienophil-Aktivität der Alkene. Elektronentheoretische Erklärungen für das Phänomen der Positionsselektivität bietet in jüngster Zeit die Grenzorbitaltheorie von Fleming [19], zu deren Anwendung allerdings die Koeffizienten der HOMOs und LUMOs der TMS-Alkenine und der Tetrazine bekannt sein müßten. In diese Richtungen gehende Berechnungen sind meines Wissens bisher nicht durchgeführt worden.

IV. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$ mit $R = -C_nH_{2n+1}$ für $n = 1-6$

Die glatte Umsetzung des Trimethylsilylethins (2) mit 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) (s.Reaktionsschema 3) veranlaßte mich, auch andere TMS-Alkine mit längeren Alkylketten als Dienophile einzusetzen. In Abänderung der Arbeitsvorschrift von Birkofer und Stilke [12] wurde anstelle von Benzol als Lösungsmittel 1,2-Dibromethan verwendet, da sich in letzterem 1 besser löst als in Benzol, wodurch infolge größerer Konzentrationen der Reaktionspartner verkürzte Reaktionszeiten ermöglicht werden.

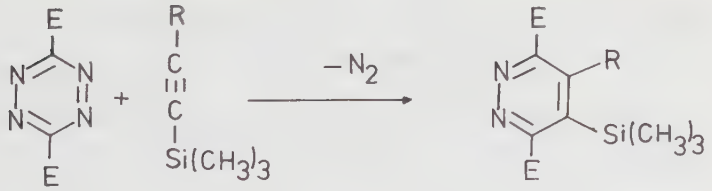
Carboni und Lindsay [20], die 1957/58 als erste die Dienaktivität der Tetrazine erforschten, berichten von der Einschränkung ihrer Untersuchungen durch die Thermolabilität mancher Tetrazine, ein Umstand, der durch elektronenanziehende Gruppen noch erhöht wird, sodaß wir die nicht immer befriedigenden Ausbeuten der hier behandelten Umsetzungen in erster Linie auf die thermische Zersetzlichkeit von 1 zurückführen. Denselben Autoren war auch der bemerkenswerte Einfluß sterischer Faktoren auf den Reaktionsverlauf aufgefallen, ein aufgrund des im Übergangszustand erforderlichen hohen Ordnungsgrades verständliches Faktum, das durch unsere Untersuchungsergebnisse

bestätigt wird ; denn mit wachsender Kettenlänge des Alkylrestes im Dienophil verringert sich die Ausbeute an trimethylsilyliertem Pyridazin deutlich.

Die Pyridazine 21 - 26 , sirupöse, farblose Öle, sind im Vakuum nicht destillierbar. Elementaranalysen, MS- und ^{1}H-NMR-Spektren sichern ihre Strukturen.

Tabelle 2 stellt die nach Reaktionsschema 7 gebildeten Pyridazine mit Namen und physikalischen Daten zusammen:

Reaktionsschema 7



1 15 – 20 21 – 26

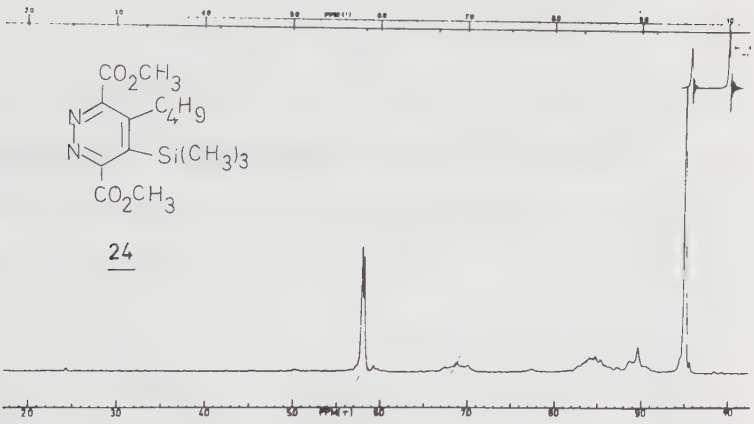
Tabelle 2

Dienophil $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$ R		Pyridazin	Ausbeute/ n_D^{20}
$-CH_3$	15	3,6-Dicarbomethoxy-4-methyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (21)	69 % 1,5152
$-C_2H_5$	16	3,6-Dicarbomethoxy-4-ethyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (22)	36 % 1,5081

Dienophil	Pyridazin	Ausbeute/ n_D^{20}
-n-C_3H_7 17	3,6-Dicarbomethoxy-4-n-propyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (23)	40 % 1,5061
-n-C_4H_9 18	3,6-Dicarbomethoxy-4-n-butyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (24)	34 % 1,5045
-n-C_5H_{11} 19	3,6-Dicarbomethoxy-4-n-pentyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (25)	31 % 1,5029
-n-C_6H_{13} 20	3,6-Dicarbomethoxy-4-n-hexyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (26)	25 % 1,5003

Infolge der strukturellen Ähnlichkeit der Verbindungen 21 - 26 veranschaulicht das typische ^{1}H-NMR von 3,6-Dicarbomethoxy-4-n-butyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (24) die charakteristischen Signallagen dieser Substanzen: Die Signale der beiden magnetisch nicht äquivalenten $-CO_2CH_3$-Gruppen liegen als Singuletts bei δ 4,12 und δ 4,08 ppm. Die Absorptionen der kernständigen Methylengruppe bei δ 3,70ppm sowie der inneren Methylengruppen zwischen δ 1,75 und 1,35 ppm erscheinen infolge von Fernkopplungen verbreitert; die endständige $-CH_3$-Gruppe absorbiert bei δ 0,96ppm und das Signal der $-Si(CH_3)_3$-Gruppe tritt bei δ 0,52ppm auf; die Flächenintegration

der Signale bestätigt diese Zuordnung.



24

60MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 3,6-Dicarbomethoxy-4-n-butyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (24) TMS int. Standard

V. Reaktion mit 1-(Trimethylsilyl)-propin-2 (27)

Das von Cadiot und Mitarbeitern [21] im Jahre 1967 erstmalig dargestellte 1-(Trimethylsilyl)-propin-2 (27) steht, wie IR-Messungen obiger Autoren ergaben, bei 25°C in einem Tautomeriegleichgewicht mit Trimethylsilylallen (28) :

$$(CH_3)_3Si-CH_2-C\equiv C-H \rightleftharpoons (CH_3)_3Si-CH=C=CH_2$$

27 28

Cadiot schätzte den Allen-Anteil auf ca 20% , ein Wert, den wir durch Flächenintegration der $-Si(CH_3)_3$-Signale in der Protonenresonanz bestätigen können.

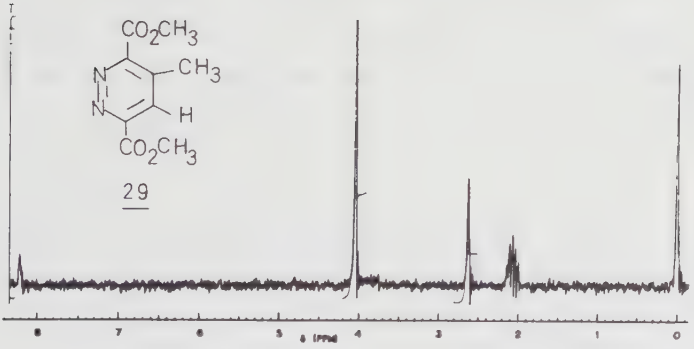
Schon Carboni und Lindsay [20] haben Allen in ihre ersten Untersuchungen über Diels-Alder-Reaktionen mit Tetrazinen einbezogen und dabei eine den Alkenen vergleichbare Dienophilie festgestellt. Ich konnte daher bei der Einwirkung von 27 auf 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) mit bevorzugter Inanspruchnahme der Allenform 28 bei der Cycloaddition rechnen.

Die azotometrisch gut kontrollierbare Reaktion lief, wie vermutet, unter erheblich milderen Bedingungen als für vergleichbare Alkine (vergl. Kap. B.IV.) unter Entwicklung der theoretisch berechneten Stickstoffmenge ab.

Das ausschließlich entstehende Reaktionsprodukt, 3,6-Dicarbomethoxy-4-methyl-pyridazin (29), wird nach Abziehen des Lösungsmittels und Aufkochen des Rückstandes mit Octan durch anschließendes Kühlen mit Eis in sehr guter Ausbeute gewonnen. Der Strukturbeweis von 29 stützt sich neben Elementaranalyse und Massenspektrum auf das ^1H-NMR Spektrum, in welchem besonders signifikant die Pyridazin-spezifische Absorption des Protons in Position 5 bei δ 8,21 ppm sowie die Flächenintegration der drei Singuletts im Verhältnis von 1 : 6 : 3 auftreten.

Auf Grund unserer experimentellen Daten konnte der sehr komplexe Reaktionsverlauf nicht geklärt werden; ein mög-

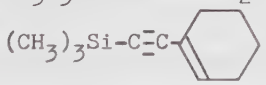
licher Hinweis auf die sonst bei keiner der hier beschriebenen Umsetzungen beobachtete Abspaltung der Trimethylsilylgruppe findet sich im Übersichtsartikel von Eaborn und Bott [15] über ungesättigte Siliciumorganische Verbindungen, die über die besondere Instabilität ß-ungesättigter Siliciumverbindungen berichten.



60MHz ^{1}H-NMR (Aceton-d_6) von 3,6-Dicarbomethoxy-4-methylpyridazin (29) TMS interner Standard

VI. Reaktionen mit 1-trimethylsilylierten Alkeninen der Struktur

$(CH_3)_3Si-C\equiv C-CH=CH_2$ 14



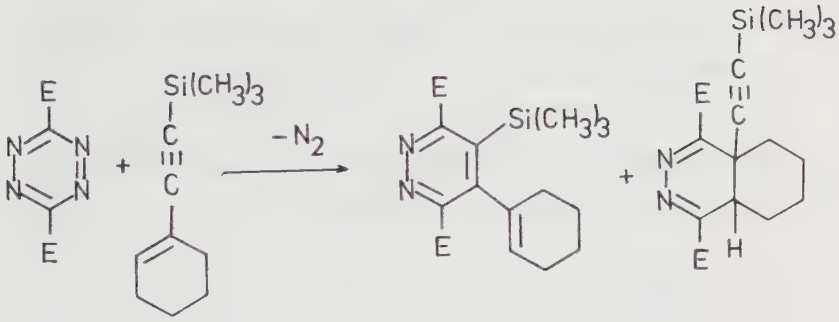
30

Die wenigen bisher mit Dreifachbindungs - Dienophilen und 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) durchgeführten Pyridazinsynthesen und die vergleichsweise geringe Dienophil-Aktivität der Alkine ließen erwarten,

daß bei Cycloadditionen von Verbindungen der obigen Struktur mit dem Heterodien 1 ganz überwiegend oder sogar ausschließlich die Doppelbindung anstelle der Dreifachbindung in Anspruch genommen würde.
Die bereits im Reaktionsschema 6 (s.S.11) gezeigte, streng positionsselektiv verlaufende Umsetzung von 1-(Trimetylsilyl)-3-buten-1-in (14) mit Tetrazin 1 bestätigte diese Annahme; denn als Endprodukt findet sich ausschließlich das Pyridazin 12, das aus der Cycloaddition des Tetrazins mit der Doppelbindung hervorgegangen ist.

Aus der Reaktion äquimolarer Mengen 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) und 1-(Trimethylsilyl)-2-(cyclohex-1-enyl)-ethin (30) resultierte nach Freisetzung der erwarteten Stickstoffmenge ein Gemisch zweier Produkte im Verhältnis 76 : 24 (GC-Integr.) , dessen Komponenten durch GC-MS-Kopplung als die beiden möglichen isomeren Cycloaddukte identifiziert werden konnten. Im Übergangszustand waren also sowohl Doppel- als auch Dreifachbindung als Dienophil beansprucht worden, wie Reaktionsschema 8 wiedergibt : Durch Cycloaddition zwischen 1 und 30 entstehen nebeneinander 3,6-Dicarbomethoxy-4-(cyclohex-1-enyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (31) und 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-4,5-cyclohexyl-4,5-dihydropyridazin (32) .

Reaktionsschema 8

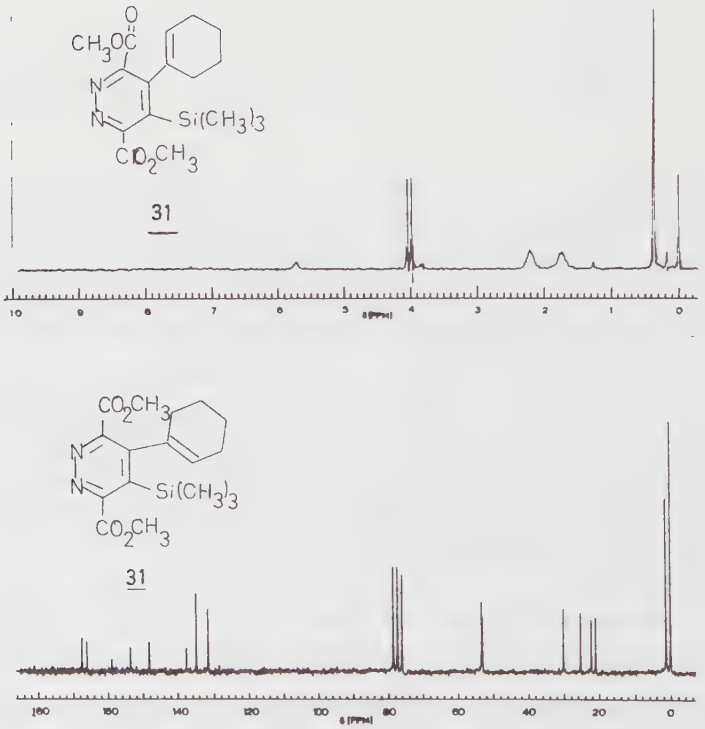


1 30 31 32

Einwandfreie Trennung der beiden Isomeren 31 und 32 war mittels Säulenchromatografie an Kieselgel mesh 60-200 nicht möglich ; erst durch Hochdruck-Flüssigkeitschromatografie (HPLC) gelang es, die Hauptkomponente, 3,6-Dicarbomethoxy-4-(cyclohex-1-enyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (31) rein zu gewinnen ; die bei dieser Trennmethode unvermeidbaren Substanzverluste verhinderten die Reindarstellung der zweiten Komponente 32 in zur analytischen Auswertung notwendigen Menge.

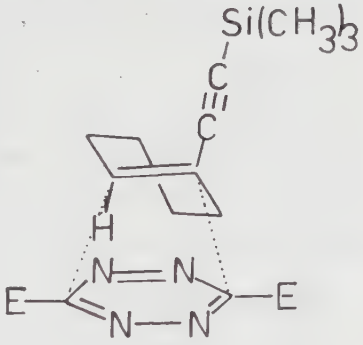
Zur eindeutigen Konstitutionsaufklärung von 31 , einem fahlgelben Feststoff, wurden neben Elementaranalyse, MS- und IR-Spektren die in ihrem Zusammenwirken sehr aussagekräftigen ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektren herangezogen : Das in der Protonenresonanz bei δ 5,77 ppm auftretende Signal eines olefinischen Protons - Hinweis auf Struktur 31 - findet seine Ergänzung im Auftreten der -C=C- -Sig-

nale im ^{13}C-NMR-Spektrum bei δ 131,33 und 134,76 ppm. Darüberhinaus fehlen die für Dreifachbindungen charakteristischen Absorptionen im Bereich zwischen 95 und 65 ppm im ^{13}C-Spektrum von 31. Ein weiteres Argument gegen Struktur 32 ist auch das Fehlen der -C≡C- Absorption im IR-Spektrum, die bei 2150 cm^{-1} auftreten müßte.



100MHz ^1H-NMR- und 25,2MHz ^{13}C-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 3,6-Dicarbomethoxy-4-(cyclohex-1-enyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (31) TMS interner Standard

Die ungewöhnliche Reaktionsträgheit der Doppelbindung im Cyclohexenring ist - ohne die Ergebnisse der folgenden Kapitel vorwegnehmen zu wollen - auch dem 3-Phenyltetrazin gegenüber zu beobachten. Wir sehen die Hauptursache für die ungewöhnlich geringe Dienophil - Aktivität der Doppelbindung des 1-(Trimethylsilyl)-2-(cyclohex-1-enyl)-ethins (30) in der speziellen sterischen Struktur des Alkenins begründet, welche der -C≡C- -Bindung die zur Koordinierung mit dem Heterocyclus notwendige Annäherung erschwert.

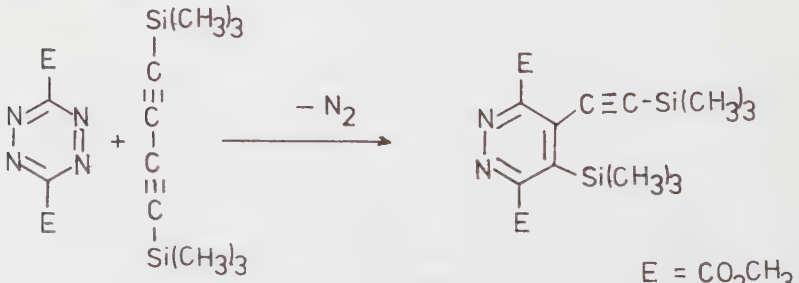


VII. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-C\equiv C-R$ mit R = $-Si(CH_3)_3$ 33
$-C_6H_5$ 35

Ließ man Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) bei Temperaturen zwischen 90 und 100°C auf in 1,2-Dibromethan gelöstes 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) ein-

einwirken, so entwickelte sich im Laufe von 2-3 Tagen zwar Stickstoff aus der allmählichen Zersetzung des Tetrazins, das erwartete Cycloaddukt 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (34) war jedoch nur in sehr geringer, weit hinter der nach dem entstandenen N_2-Volumen zu erwartenden Ausbeute gebildet worden und überhaupt nur durch GC-MS-Kopplung im Reaktionsgemisch nachweisbar. Es gelang durch portionsweise Zugabe von 1 zu einem in siedendem 1,2-Dibromethan gelösten, großen Überschuß von Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33), das Pyridazin 34 in etwas verbesserter Ausbeute darzustellen; Reaktionsschema 9 zeigt seine Entstehung :

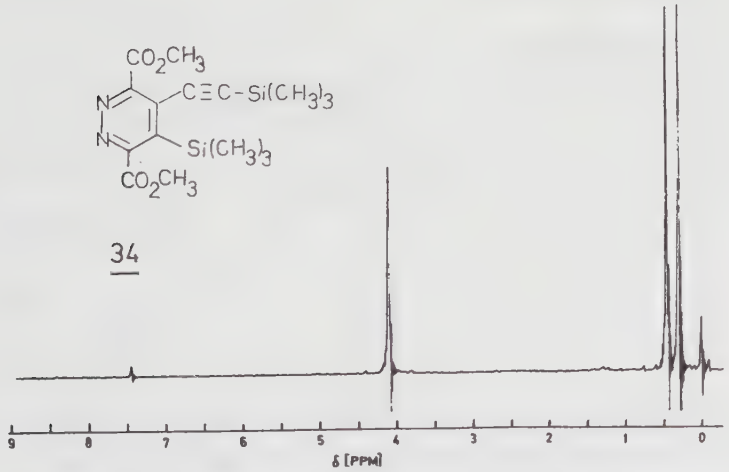
Reaktionsschema 9



1 33 34

Die hier deutlich werdende , TMS-Monoalkinen gegenüber merklich verringerte Dienophil-Aktivität von 33 steht im Einklang mit der bekannten Tatsache, daß konjugierte

Diine elektrophilen Reagentien gegenüber weniger reaktionsfreudig sind als entsprechende Mono-Alkine [22].
Die Synthese des durch Elementaranalyse , MS- IR- und NMR-spektroskopisch in seiner Struktur gesicherten 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazins (34) ist ein Beispiel für die erstmalig bei Schostakovskij und Bogdanova [22] beschriebenen, sehr seltenen Diels-Alder-Reaktionen konjugierter Diine.



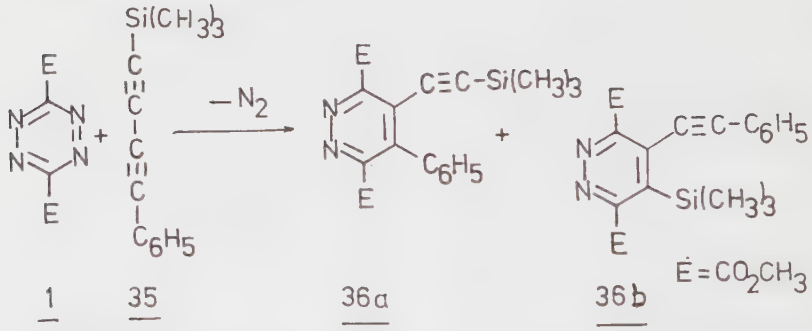
80 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (34)
TMS als interner Standard

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von 34 zeigt deutlich getrennt die Absorption der $-Si(CH_3)_3$-Gruppe als Pyridazinsubstituent bei δ 0,48ppm und als Substituent der Dreifachbindung

in Konjugation zum Pyridazin bei δ 0,33 ppm.

Wird anstelle des symmetrischen Bis-(trimethylsilyl)-butadiins (33) das unsymmetrisch substituierte 1-Phenyl-4-(trimethylsilyl)-butadiin (35) als Dienophil eingesetzt, so sind, wie Reaktionsschema 10 zeigt, zwei Cycloaddukte infolge von Positionsselektivität (vergl. S 15) möglich.

Reaktionsschema 10



1 35 36a 36b

Bei Anwendung der zur Darstellung von 34 angewandten Arbeitstechnik gelingt auch die Umsetzung von 1 mit 1-Phenyl-4-(trimethylsilyl)-butadiin (35) zu einem Addukt vom Schmp. 114°C und der durch MS-Spektrometrie gefundenen Massenzahl 368 , dem entweder die Struktur 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-phenyl-pyridazin (36a) oder 3,6-Dicarbomethoxy-4-(phenylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (36b) zuzuordnen war. Die

zur endgültigen Konstitutionsaufklärung erforderlichen ^{13}C-NMR-Messungen und Abbaureaktionen waren wegen der nur wenige Milligramm betragenden Ausbeute des Addukte nicht durchführbar.

Die in diesem letzten Abschnitt aufgezeigten Anwendungsgrenzen der Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf zwischen silylierten Alkinen einerseits und 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) andererseits führten zu der Frage, inwieweit die gefundenen Ergebnisse auf andere Tetrazine, und hier insbesondere das unsymmetrisch substituierte 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (37) übertragbar wären.
Die Klärung dieser Frage ist Gegenstand des nächsten Kapitels.

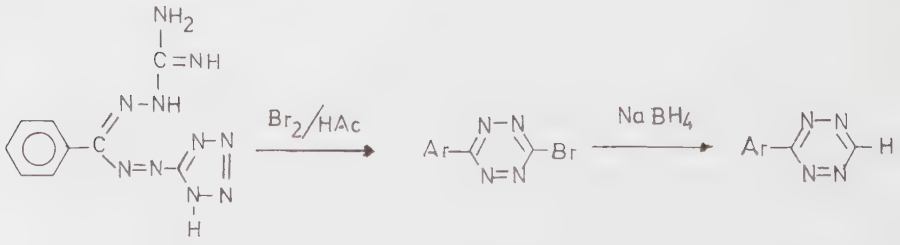
C. Reaktionen des 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazins (39) mit elektronenreichen Alkinen

I. Vorbemerkungen

a) Zur Synthese des 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazins (39)

Während bereits kurz vor der Jahrhundertwende Darstellungsmethoden für symmetrisch in 3,6-Position substituierte Tetrazine bekannt waren, die in der Folgezeit ergänzt und weiter erforscht wurden [23], wurde erst 1958 durch Grakauskas et al. [24] eine Methode zur Darstellung unsymmetrisch substituierter Tetrazine gefunden, deren in Reaktionsschema 11 skizzierte Aufwendigkeit allerdings Multigrammengen an Ausbeute ausschloß:

Reaktionsschema 11



37 38 39

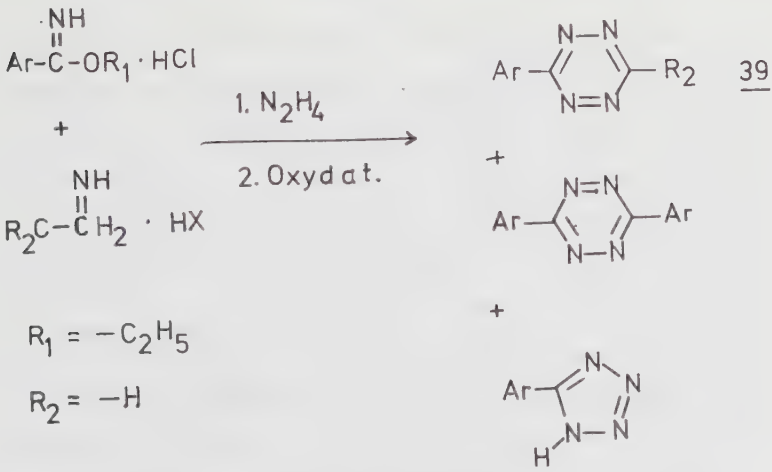
Explosives, diazotiertes 5-Aminotetrazol wird mit Benzaldehydguanylhydrazon zum C-Phenyl-N-guanyl-5-tetrazolylformazan (37) gekuppelt. Dieses erfährt mit Brom in Eisessig eine Umwandlung zum 3-Brom-6-phenyl-1,2,4,5-tetra-

zin (38), das nach Reduktion mit Natriumborhydrid das 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) liefert.

Lang, Johnson und Cohen [25] veröffentlichten 1975 eine Methode zur Darstellung von 39, die die Methode von Grakauskas zwar erheblich vereinfachte, dafür aber als Nachteil das Auftreten einer Anzahl von Nebenprodukten mit sich brachte, die durch Säulenchromatografie von 39 abgetrennt werden mußten:

Reaktionsschema 12

Synthese von 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) aus Benzimino-ester, Formamidinacetat und Hydrazin



Wir konnten beobachten, daß durch eine Abwandlung des Verfahrens von Lang, Cohen und Johnson die Entstehung der gemäß Reaktionsschema 12 auftretenden Nebenprodukte

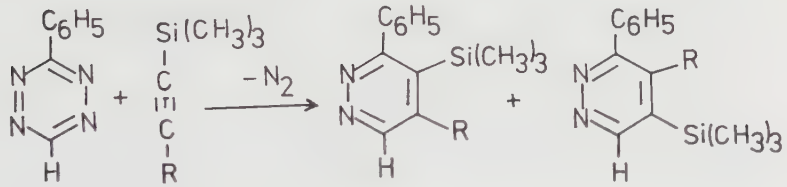
weitgehend vermieden werden konnte : Wir konnten durch portionsweise Zugabe von innig vermischten Formamidinacetat und Benziminomethylester zu eisgekühltem 100%igem Hydrazin die von Lang, Johnson und Cohen beschriebene stark exotherme Reaktion unter Kontrolle halten und so 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) frei von Nebenprodukten gewinnen, sodaß es durch Umgehung der chromatografischen Reinigung in größeren Mengen präpativ zugänglich wurde.

b)

Zur Regioselektivität von Cycloadditionen

Während die schon auf S.15 diskutierte Positionsselektivität bei Cycloadditionen sich immer auf ein Dienophil mit zwei oder mehr dienophilen Zentren bezieht , spricht man von Regioselektivität dann, wenn eine Dienkomponente asymmetrisch substituiert ist, sodaß bei Cycloadditionen mit einem Dienophil zwei stellungsisomere Addukte gebildet werden können.
Reaktionsschema 13 zeigt dies am Beispiel der Umsetzung des asymmetrisch substituierten 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazins (39) mit einem trimethylsilylierten Alkin, wobei R ein Alkyl- Aryl- oder Acylsubstituent sein kann. Tritt ausschließlich eines der beiden formal möglichen Cycloaddukte als Endprodukt auf , so bezeichnet man diese Cycloaddition als streng regioselektiv.

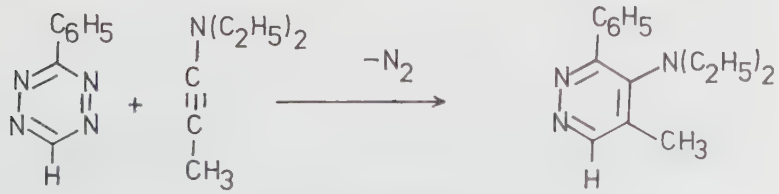
Reaktionsschema 13 Regioselektivität bei Cycloadditionen



Aus präparativer Sicht sind natürlich gerade die Cycloadditionen asymmetrischer Komponenten von Bedeutung, die streng regioselektiv ein einziges Endprodukt liefern.

Einen Hinweis darauf, daß Cycloadditionen zwischen 39 und Alkinen streng regioselektiv verlaufen , liefert die von Sauer und Steigel[9,26] beschriebene Darstellung von 4-Diethylamino-5-methyl-3-phenyl-pyridazin (41) aus 39 und 1-Diethylamino-propin-1 (40) :

Reaktionsschema 14



39 40 41

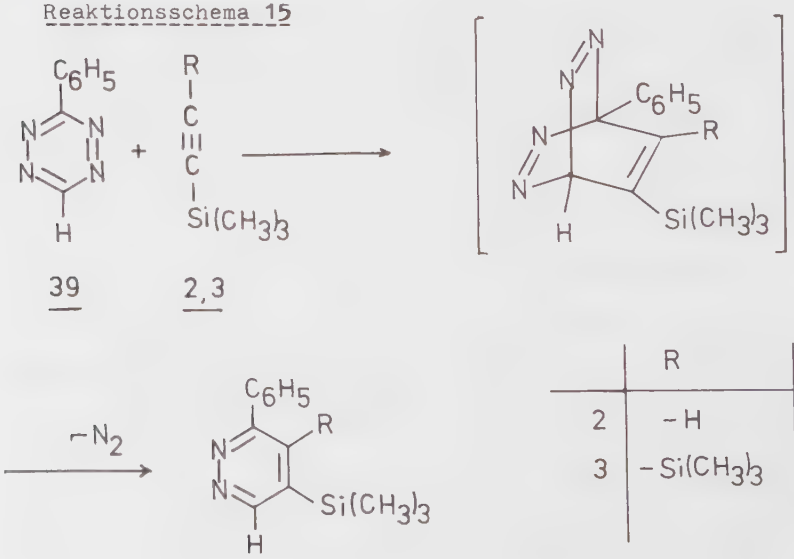
II. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen

Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$ mit R = -H 2

$-Si(CH_3)_3$ 3

Bei 90°C Reaktionstemperatur verlaufen die Umsetzungen zwischen 39 und Trimethylsilylethin (2) bezw. Bis-(trimethylsilyl)-ethin (3) in abs.Toluol binnen eines Tages quantitativ unter Freisetzung der entsprechenden N_2-Volumina. Die gemäß Reaktionsschema 15 entstehenden Produkte, 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (42) und 3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (43) scheiden sich teilweise schon beim Abkühlen der Reaktionsgemische in Form großer, farbloser Kristalle ab.

Reaktionsschema 15



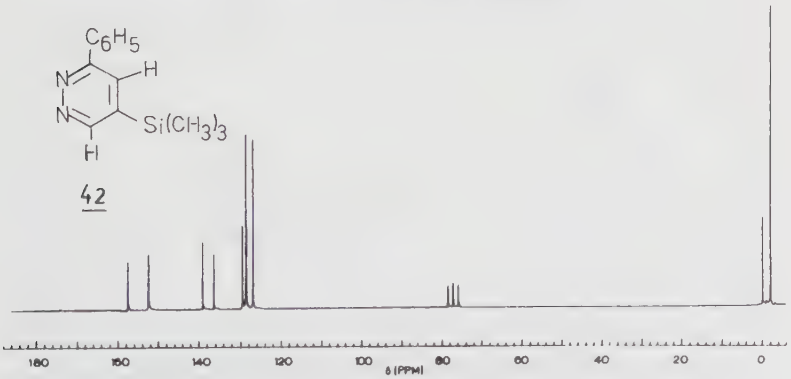
39 2,3

42,43

	R	
2	-H	42
3	$-Si(CH_3)_3$	43

Da infolge der symmetrischen Struktur von Bis-(trimethylsilyl)-ethin (3) Regioselektivität bei der Cycloaddition mit 39 ausgeschlossen war, lag die Konstitution des aus der Umsetzung von 3 mit 39 hervorgegangenen 3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazins (43) aufgrund von Elementaranalyse, MS- , $^{1}H/^{13}C$-NMR- und IR-Spektren eindeutig fest.

Die asymmetrische Struktur von Trimethylsilylethin (2) ließ das Auftreten zweier isomerer Cycloaddukte gemäß Reaktionsschema 13 zu, sodaß neben Elementaranalyse und Massenspektrum zur eindeutigen Festlegung der Struktur des entstandenen Produktes seine ^{1}H- und ^{13}C-Kernresonanzspektren herangezogen werden mußten.

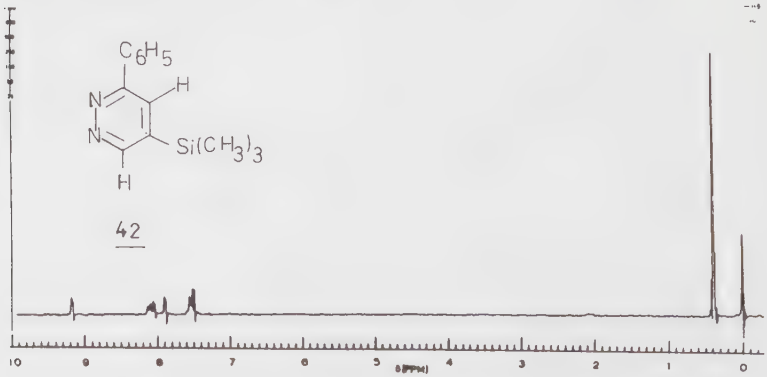


25,2MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (42) TMS als interner Standard

Das ^{13}C-NMR-Spektrum schließt das Vorliegen eines Isomerengemisches aus, weil sowohl das Signal der TMS-Gruppe

bei δ -1,99 ppm als auch die Signale der vier Pyridazin-C-Atome bei δ 157,83 , 152,72 , 139,34 und 136,59 ppm singulär auftreten und nicht, wie bei Isomerengemischen zu erwarten, zweifach.

Endgültige Strukturaufklärung erbringt die Interpretation des ^{1}H-NMR-Spektrums von 42 : Hier tritt in den Absorptionen der beiden H-Atome die für meta-Substitution am Pyridazin-Ring charakteristische Kopplungskonstante von 2,0 Hz deutlich in den beiden Dubletts bei δ 9,16 ppm und δ 7,87 ppm auf. Dies schließt die a' priori mögliche Position des TMS-Substituenten in 4-Stellung des Pyridazins aus, da dann die beiden Dubletts die für ortho-ständige Protonen typische Kopplungskonstante von ca 5 Hz aufweisen müßten.



100 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$) von 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (42) TMS als interner Standard

Die Cycloaddition zwischen 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39)

und Trimethylsilylethin (2) verläuft also streng regioselektiv unter ausschließlicher Bildung des 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazins (42). Diese Synthese ergänzt nicht nur die Arbeiten von Birkofer und Stilke [12], sondern bestätigt auch die Ergebnisse von Sauer und Steigel [9,26], die bei Umsetzungen des Tetrazins 39 mit Alkinen strenge Regioselektivität beobachtet haben.

III. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$

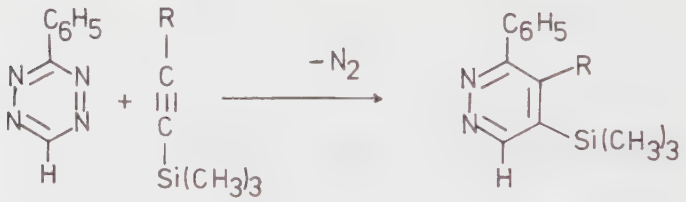
mit R =	
$-C_6H_5$	44
$-C_2H_5$	16
$-C_4H_9$	18

Die im voraufgehenden Abschnitt für die Cycloadditionen angegebenen Reaktionsbedingungen sind ohne Einschränkungen auf die hier aufgeführten Dienophile übertragbar. Die in guten Ausbeuten aus den betreffenden Umsetzungen resultierenden TMS-Pyridazine sind farblose, chloroform- und etherlösliche Festkörper , deren Summenformeln durch Elementaranalysen und MS-Spektren gesichert sind. Hinsichtlich der endgültigen Strukturaufklärung ergab sich die bereits beim Konstitutions-

beweis von 42 aufgetretene Problematik der Regioselektivität.

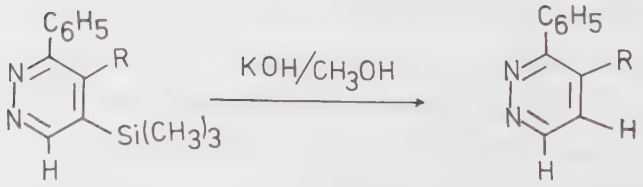
Die Strukturaufklärung und Festlegung der Substituentenpositionen erfolgte hier durch Ersatz der TMS-Gruppe durch ein H-Atom und elementaranalytische und ^{1}H-/^{13}C-NMR-spektroskopische Untersuchung der entsilylierten Pyridazine. Reaktionsschema 16 faßt Darstellung der silylierten Pyridazine und Abspaltung der TMS-Gruppe zusammen:

Reaktionsschema 16



39 44,16,18 45-47

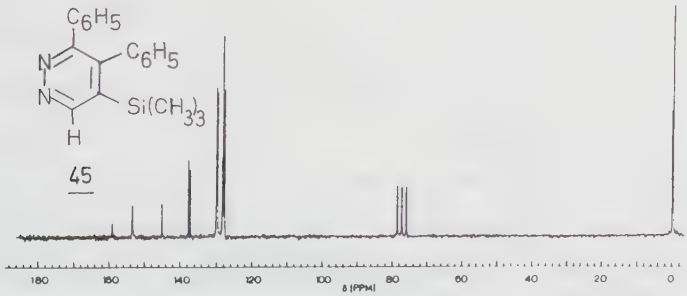
	R	
44	C_6H_5	45 , 48
16	C_2H_5	46 , 49
18	n-C_4H_9	47



45-46 48-49

Infolge der im Verlauf der experimentellen Arbeiten festgestellten Analogie der drei hier behandelten Cycloadditionen soll die Festlegung der TMS-Position anhand der Umsetzung von 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) mit 1-Phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (44) beispielhaft gezeigt werden.

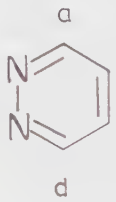
Aus dem nach Freiwerden der erwarteten N_2-Menge abgekühlten Reaktionsgemisch schied sich 3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45) in Form langer, farbloser Spieße fast quantitativ ab. Das ^{13}C-NMR-Spektrum von 45 liefert den Beweis für die Isomerenfreiheit; denn im Erwartungsbereich der $-Si(CH_3)_3$-Gruppe tritt nur eine Absorption bei δ -0,30 ppm auf und, wie im ^{13}C-NMR von 42 (s.S.35), treten die Signale der Pyridazin-C-Atome singulär auf bei δ 159,11 bis 137,58 ppm.



25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45) TMS interner Standard

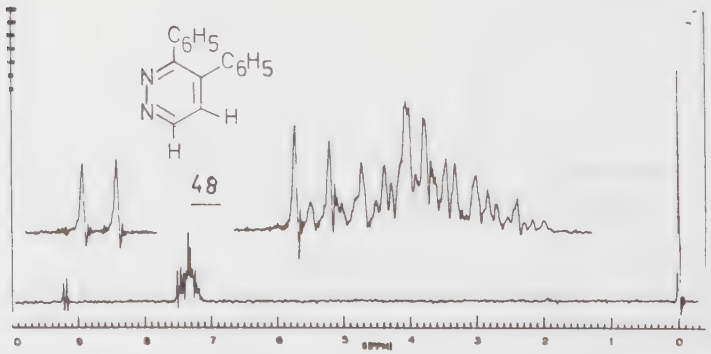
Die Einheitlichkeit des Endproduktes belegte ein weiteres Mal die streng regioselektive Cycloaddition ; die Festlegung der TMS-Position gelingt durch Interpretation des ^{1}H-NMR-Spektrums des gemäß Reaktionsschema 16 aus 3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45) durch Entsilylierung gebildeten 3,4-Diphenyl-pyridazins (48):

Die zwei am Heterocyclus (48) befindlichen H-Atome geben durch ihre charakteristischen, deutlich unterscheidbaren Kopplungskonstanten Aufschluß über die ursprüngliche Position des Trimethylsilylsubstituenten. Die Kopplungskonstanten für mögliche Positionen der beiden H-Atome am Pyridazin sind nebenstehend wiedergegeben.



J_{ab} = 4,9 Hz
J_{ac} = 2,0 Hz
J_{ad} = 3,5 Hz
J_{bc} = 8,4 Hz

nach Lit.[27]

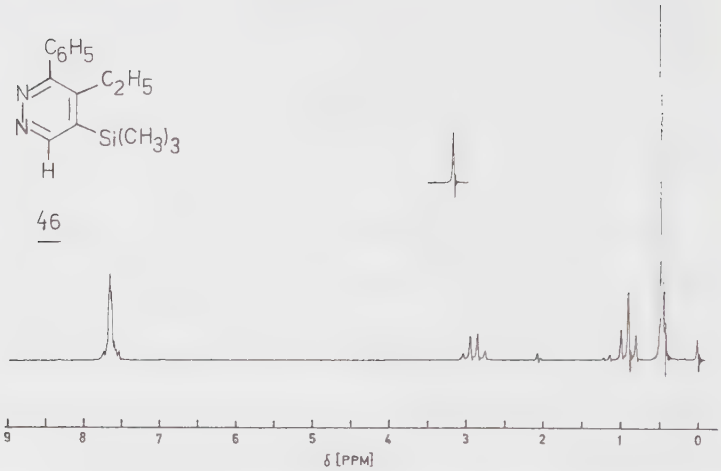


100 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 3,4-Diphenylpyridazin (48) TMS interner Standard

Während das eine Dublett bei δ 7,49 ppm teilweise durch die Absorption der Phenylprotonen verdeckt wird, ist das andere bei δ 9,22 ppm sehr gut zu sehen und zeigt in 10-facher Signaldehnung eindeutig die mit J = 5,1 Hz typische Kopplungskonstante für zwei Protonen in 5,6-Position am Pyridazin.
Eine zusätzliche Bestätigung erfährt unsere Interpretation durch die unabhängige Synthese von 48 nach der Vorschrift von Meresy und Fosterverner [28]. Die Übereinstimmung in allen physikalischen Daten erweist die Identität dieses Produktes mit dem durch Entsilylierung gewonnenen 3,4-Diphenyl-pyridazin (48) .

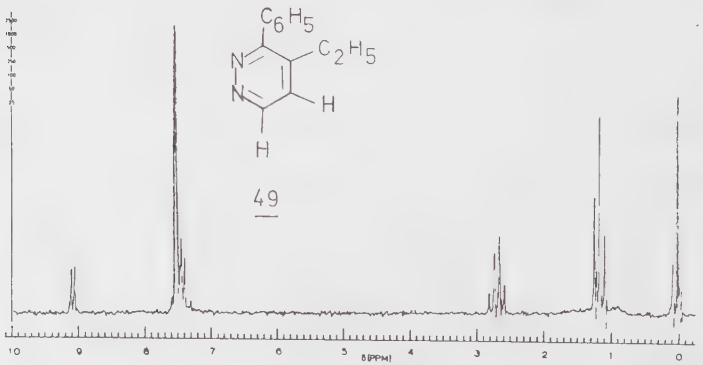
Die Strukturaufklärung des nach Reaktionsschema 16 aus (39) und 1-(Trimethylsilyl)-butin-(1) (16) entstehenden 4-Ethyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazins (46) verläuft in derselben Weise. Im ^{1}H-NMR-Spektrum des durch Entsilylierung von 46 gebildeten 4-Ethyl-3-phenyl-pyridazin (49) ist die Kopplungskonstante J = 5 Hz beim Dublett des Protons am C-6 bei δ 9,11 ppm kennzeichnend für die ortho-Stellung des Nachbarprotons, wodurch die Position der TMS-Gruppe im Ausgangsprodukt 46 festgelegt ist, Die Protonenresonanz von 46 und 49 ist umseitig zum Vergleich abgebildet.

Aus der völligen Analogie des ^{1}H-NMR-Spektrums von 46 mit dem durch Cycloaddition zwischen 3-Phenyltetrazin



46

80 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-Ethyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (46)
TMS als interner Standard



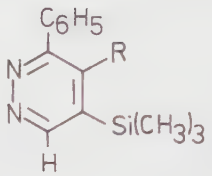
49

100 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-Ethyl-3-phenyl-pyridazin (49)
TMS als interner Standard

(39) und 1-(Trimethylsilyl)-hexin-(1) (18) entstandenen 4-n-Butyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (47) läßt sich auf übereinstimmende Substituentenpositionen in beiden Pyridazinen schließen.

Streng regioselektiv verlaufende Cycloadditionen sind, wie schon eingangs erwähnt, von besonderem präparativen Interesse, sodaß durch die an obigen Beispielen gezeigte, streng regioselektive Cycloaddition zwischen 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) und silylierten Alkinen einen neuen und eleganten Weg zur Darstellung einer Vielzahl bisher unbekannter Pyridazin - Derivate eröffnet : während in Position 4 des Pyridazin-Ringes verschiedene Alkyl- bezw. Aryl-Substituenten eingeführt werden können, macht die leichte Substituierbarkeit der stets in Position 5 befindlichen Trimethylsilylgruppe diese Verbindungen zu interessanten Ausgangssubstanzen in der Pyridazin-Chemie. Eine Bearbeitung der sich hier andeutenden Möglichkeiten wäre allerdings über den Rahmen dieser Arbeit hinausgegangen, die sich auf typische Beispiele beschränkt.
Die in den Abschnitten C II und C III behandelten, bisher in der Literatur nicht beschriebenen Pyridazine faßt Tabelle 3 in einer Übersicht mit physikalischen Daten und Ausbeuten zusammen:

Tabelle 3 Pyridazinderivate aus Alkinen $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$ und Tetrazin 39



Dienophil $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$ R	Pyridazin	Ausbeute / Schmp.
$-C_6H_5$ 44	3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45)	83 % 152°C
$-C_2H_5$ 16	4-Ethyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (46)	68 % 74°
$-n-C_4H_9$ 18	4-n-Butyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (47)	63 % 60-61°C
-H 2	3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (42)	90 % 77°C
$-Si(CH_3)_3$ 3	3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (43)	94 % 125,5°C

IV. Basekatalysierte Spaltung der Trimethylsilylpyridazine 45 und 46

Wie im vorigen Abschnitt erwähnt, waren zur Bestimmung der Position der TMS-Gruppe am Pyridazin Entsilylierungen erforderlich. Verringerte Elektronendichte an der

Position der Silyl-Gruppe erleichtert bekanntlich deren Abspaltung durch nucleophile Reagentien [29], soaß wir die Methode von Birkofer und Franz [30] zur Entsilylierung von Pyrazolen mit Erfolg auf die Trimethylsilylpyridazine übertragen konnten.

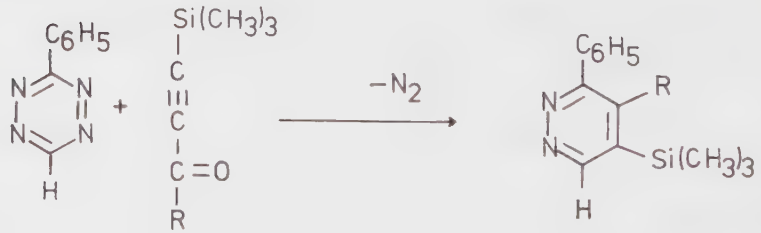
Nach 12-stündiger Einwirkung von 3%iger Ethanolischer KOH auf die TMS-Pyridazine konnten nach Ansäuern, Abstumpfen mit $NaHCO_3$ und mehrfachem Extrahieren mit Ether 3,4-Diphenylpyridazin (48) und 4-Ethyl-3-phenyl-pyridazin (49) als in weißen Nadeln kristallisierende Festkörper gewinnen, deren Strukturen elementaranalytisch, MS- und IR-spektroskopisch gesichert sind (ihre ^{1}H-NMR-Spektren sind auf S 40 u. S 42 abgebildet) .

V. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R$ mit R = $-C_6H_5$ 6; $-CH_3$ 8; $-C_2H_5$ 9

Bei den Umsetzungen mit den obengenannten Alkinonen galt unsere Aufmerksamkeit der Frage, inwieweit die in Abschnitt B II beschriebenen Ergebnisse auf das unsymmetrische 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) übertragbar wären.

Die analytische und spektroskopische Untersuchung der bei annähernd gleichen Bedingungen wie in den vorigen Abschnitten gebildeten Pyridazinderivate zeigte jedoch, daß bei den Umsetzungen der Alkinone 6, 8 und 9 ausschließlich die Ketoform und nicht die entsprechende Enolform der Dienophile in Anspruch genommen worden war. Das Reaktionsverhalten der Dienkomponente 1 weicht also deutlich von dem des 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazins, das Reaktionsschema 17 zeigt, ab (vergl. Reaktionsschemata 5 und 6).

Reaktionsschema 17

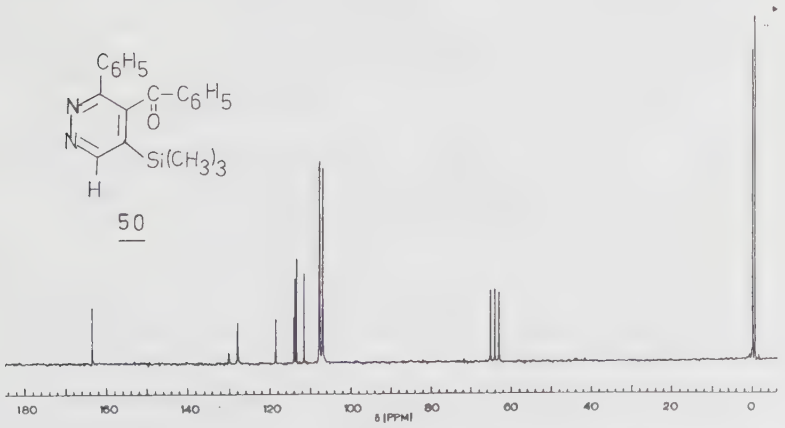


39 6,8,9 50-52

	R	
6	C_6H_5	50
8	CH_3	51
9	C_2H_5	52

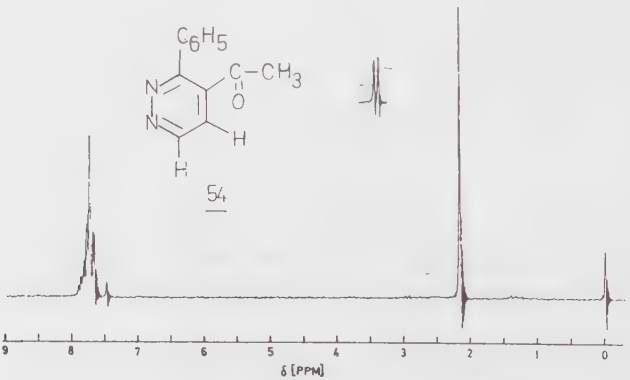
Wie Reaktionsschema 17 zeigt, entstehen durch streng regioselektive Cycloaddition 4-Benzoyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (50), 4-Acetyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (51) und 3-Phenyl-4-propionyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (52), schwachgelbe, chloroform- und acetonlösliche Festkörper, die durch Umkristallisation aus Octan analysenrein dargestellt werden können.

Wie das ^{13}C-NMR-Spektrum von 50 zeigt, verläuft die Cycloaddition streng regioselektiv ; im Falle eines Isomerengemisches nämlich müßten die typischen Absorptionen der -TMS -Gruppe bei δ -0,69 ppm einerseits und der -C=O Gruppe andererseits bei δ 196,51 ppm verdoppelt auftreten und nicht singulär wie im Falle einer Reinsubstanz.



25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 4-Benzoyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (50)
TMS als interner Standard

Die zur Klärung der Substituentenpositionen nach der Methode von Birkofer und Franz [30] durchgeführten Entsilylierungen ergaben aus 50 in guter Ausbeute 4-Benzoyl-3-phenyl-pyridazin (53), dessen Konstitution elementaranalytisch und spektroskopisch gesichert ist , und aus 51 das entsprechende 4-Acetyl-3-phenyl-pyridazin (54), welches aufgrund aldolartiger Konkurrenzreaktionen bei der Entsilylierung nur in unbefriedigender Ausbeute gewonnen werden konnte. Das nach säulenchromatografischer Aufarbeitung als farbloser Sirup isolierte 54 wurde als Rohprodukt zur ^{1}H-NMR-Messung herangezogen. Es zeigt in der Protonenresonanz anschaulich die ortho-Kopplung von J = 5 Hz am Dublett der Absorption des Protons in Position 6 bei δ 9,14 ppm. Das Multiplett der Phenylgruppe verdeckt die durch Fächenintegration nachweisbare Absorption des Nachbar-H-Atoms bei δ 7,60 ppm.

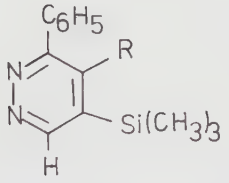


80 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-Acetyl-3-phenyl-pyridazin (54) TMS als interner Standard

Tabelle 4 stellt die gefundenen Ergebnisse mit physikalischen Daten und Namen der Produkte dar :

Tabelle 4

Pyridazine aus Dienophilen $(CH_3)_3Si-C\equiv C-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-R$ und Tetrazin 39



Dienophil R	Pyridazin	Ausbeute/ Schmp.
$-C_6H_5$ 6	4-Benzoyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (50)	69 % 103°C
$-CH_3$ 8	4-Acetyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (51)	64 % 118°C
$-C_2H_5$ 9	3-Phenyl-4-propionyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (52)	77 % 99,5°C
durch Entsilylierung	4-Benzoyl-3-phenyl-pyridazin (53)	69 % 62°C

VI. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-R$ mit R = 30

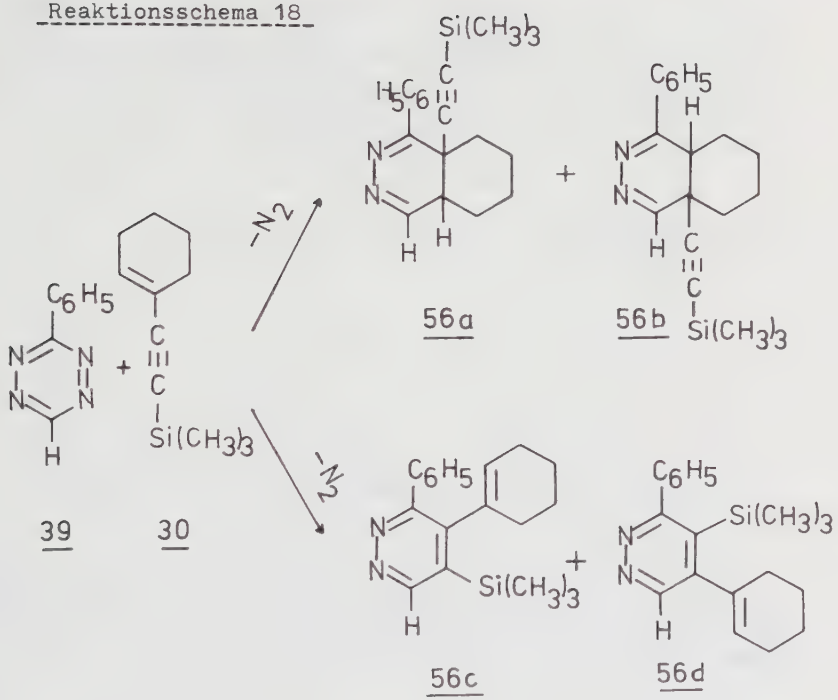
55

Die Positionsselektivität der Cycloaddition, die bei der vergleichbaren Umsetzung von 1-(Trimethylsilyl)-2-(cyclohex-1-enyl)-ethin (30) mit 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) festgestellt worden war, resultierte aus der Struktur des Dienophils mit zwei dienophilen Zentren. Wird nun als Dienkomponente ein unsymmetrisch substituiertes Tetrazin wie 39 eingesetzt, so tritt nun auch noch das Problem möglicher Regioselektivität auf, sodaß ich von vorneherein mit vier formal möglichen Cycloaddukten zu rechnen hatte. Reaktionsschema 18 gibt diese Sachverhalte im Einzelnen wieder .

Die Konstitutionsaufklärung der Reaktionsprodukte soll am Beispiel der Umsetzung von 39 mit 30 begründet und beschrieben werden. Die völlige Übereinstimmung der Spektren für das entsprechende Umsetzungsprodukt von 39 mit 1-(Trimethylsilyl)-2-(cyclopent-1-enyl)-ethin (55) erweist die uneingeschränkte Übertragbarkeit dieser Befunde auf das entsprechende Homologe.

Die Cycloadditionen verlaufen bei 120°C in abs.Xylol glatt unter Entwicklung der berechneten N_2-Volumina. Aus den abgekühlten Reaktionslösungen scheiden sich die ent-

Reaktionsschema 18



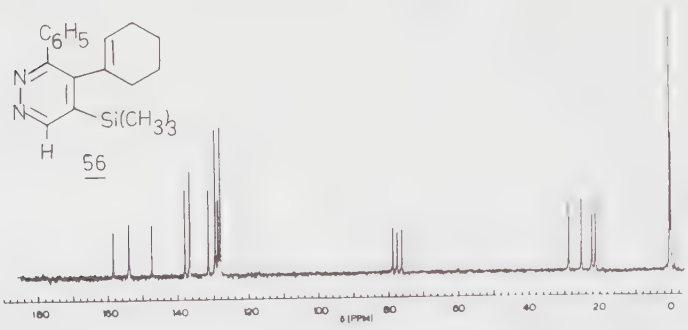
waagerecht nebeneinanderstehende Produkte entstehen regioselektiv

diagonal zueinander stehende Produkte entstehen positionsselektiv

standenen Produkte allmählich in Form großer, quaderförmiger Kristalle ab ; sie können durch Umkristallisation aus Octan analysenrein gewonnen werden.

Der Konstitutionsbeweis für das ausschließlich entstehende

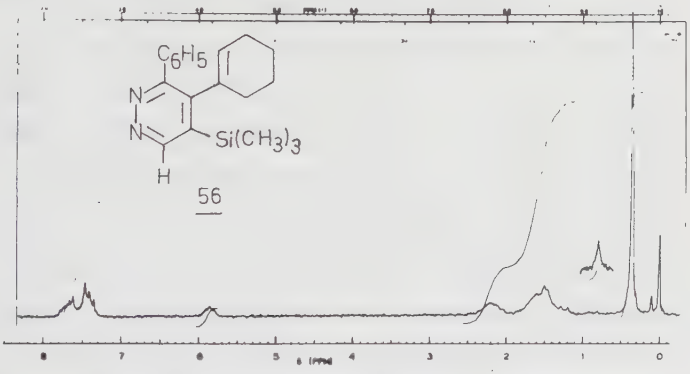
durch Struktur 56c wiedergegebene 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (56) erfolgt wieder durch kombinierte Interpretation der IR- und ^{1}H-/^{13}C-NMR-Spektren und Entsilylierung von 56 .



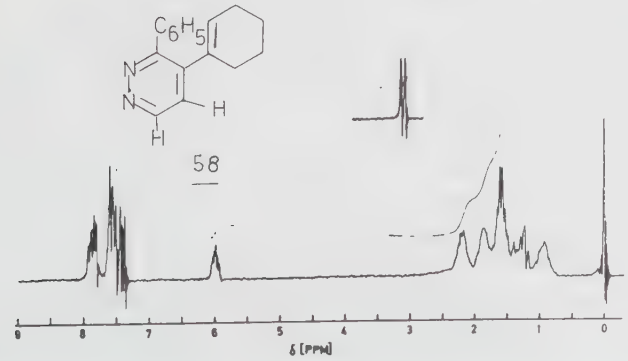
25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (56)
TMS als interner Standard

Das ^{13}C-NMR-Spektrum zeigt nicht nur durch die Singularität der charakteristischen Signale , daß eine einheitliche Substanz vorliegt, sondern schließt durch das Fehlen der für -C≡C- -Dreifachbindungen typischen Absorptionen zwischen 65 und 95 ppm auch die Strukturvorschläge 56a und 56b aus. Im IR-Spektrum von 56 tritt die -C≡C- -Absorption bei 2150 cm^{-1} ebenfalls nicht auf. Gegen 56a und 56b spricht auch das in der Protonenresonanz auftretende Signal eines olefinischen Protons bei δ 5,87 ppm.
Die Entscheidung, ob 56c oder 56d die Konstitution

des entstandenen Produktes richtig wiedergibt, ist möglich, indem durch Entsilylierung anstelle der $-Si(CH_3)_3$-Gruppe ein H-Atom eingeführt wird. Die ^{1}H-NMR-Spektren von Ausgangs- und Endprodukt der Entsilylierung sind zum Vergleich unten zusammen wiedergegeben.



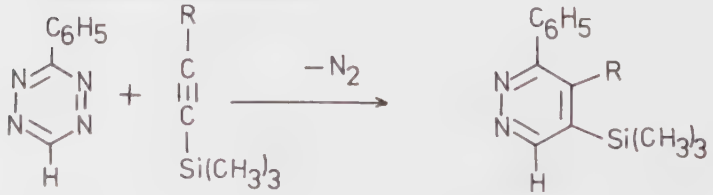
60 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (56) TMS int. Standard



80 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-pyridazin (58)

Analytisch und spektroskopisch ist das durch Entsilylierung aus 56 entstehende 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenylpyridazin (58) gesichert. Sein ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt die charakteristische ortho-Kopplung von J = 5 Hz im Dublett des Protons in Position 6 bei δ 9,27 ppm , womit die Position des für die TMS-Gruppe eingeführten H-Atoms am C-5 des Pyridazinrings feststeht. Struktur 56c ist somit die zutreffende Struktur des Cycloadduktes aus 30 und 39 . Anhand der entsprechenden ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektren läßt sich die ganz analog verlaufende Umsetzung zwischen 39 und 1-(Trimethylsilyl)-2-(cyclopent-1-enyl)-ethin (55) zu 4-(Cyclopent-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (57) einwandfrei belegen. Die streng positions- und regioselektiv verlaufende Entstehung von 56 und 57 gibt Reaktionsschema 18a zusammengefaßt wieder.

Reaktionsschema 18a



39 30, 55 56, 57

	R	
30		56
55		57

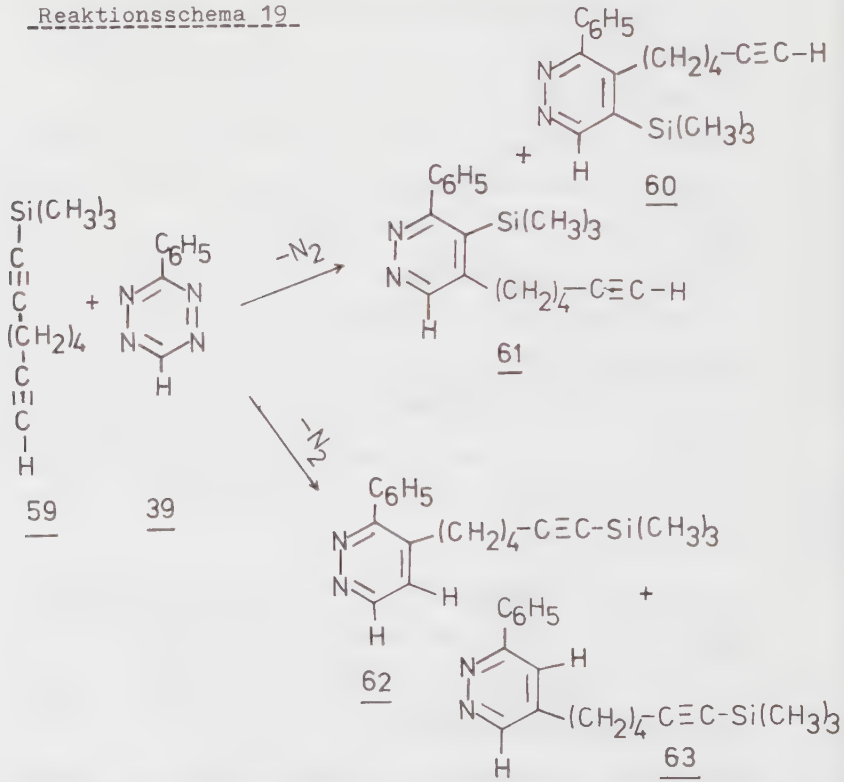
VII. Unterschiede der Dienophil - Aktivitäten von silylierten und nichtsilylierten Dreifachbindungen

Die sehr unbefriedigenden Ausbeuten bei Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf zwischen 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) und aryl- oder alkylierten Alkinen [31] waren mit der geringen Dienophil-Aktivität der Alkine begründet worden ; die aufwendige, problematische Darstellungsweise von 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) (vergl. S. 30) hatte entsprechende Vergleichsuntersuchungen mit diesem Tetrazin bisher ausgeschlossen. Der einzige bisher in der Literatur beschriebene Fall einer Diels-Alder-Reaktion zwischen 39 und einem Alkin, das nicht an der Dreifachbindung durch ein Heteroatom aktiviert ist, ist die Darstellung von 3,4-Diphenylpyridazin aus Phenylacetylen und 39 , die ausgeprägt regioselektiv verläuft [28].

Die durch uns erschlossene Möglichkeit, 3-Phenyltetrazin (39) im Multigrammaßstab herzustellen, ermöglichte uns, die Untersuchungen, die bisher nur trimethylsilylierte Alkine umfaßt hatten, auch auf nichtsilylierte Alkine auszudehnen. Um zugleich Unterschiede in der Dienophilie der silylierten und nichtsilylierten Dreifachbindung feststellen zu können, stellte ich das bisher in der Literatur noch nicht beschriebene 1-(Trimethylsilyl)-

octadiin-(1,7) (59) her, das ein silyliertes und ein nichtsilyliertes dienophiles Zentrum besitzt. Somit sind durch Cycloaddition zwischen 39 und 59 vier Isomere der Summenformel $C_{19}H_{24}N_2Si$ möglich, wie Reaktionsschema 19 verdeutlicht.

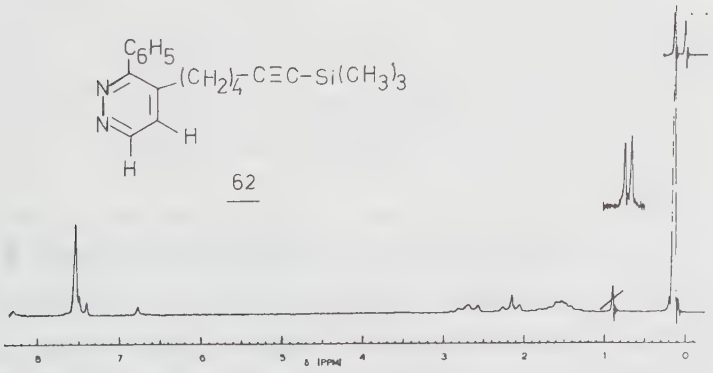
Reaktionsschema 19



Ließ man 59 mit einer äquimolaren Menge 39 in abs.Toluol unter Argonatmosphäre reagieren, so fanden sich nach beendigter Umsetzung (erkennbar an der Entfärbung des Tetrazins) zwei Additionsprodukte, denen nach chromatografi-

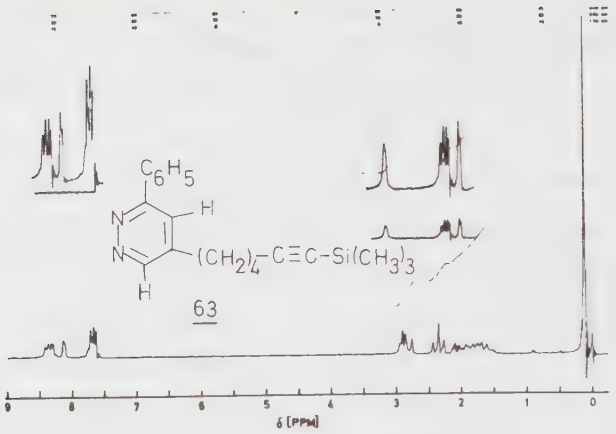
scher Trennung durch Elementaranalyse und MS-Spektrum eindeutig die Summenformel $C_{19}H_{24}N_2Si$ zugeordnet werden konnte. Endgültige Konstitutionsaufklärung ermöglichte die ^{1}H-NMR-Spektroskopie :

Die ^{1}H-NMR-Spektren beider Addukte zeigen aufgrund der Dublettaufspaltung der Protonenabsorption in Position 6 des Pyridazinringes, daß die nichtsilylierte Dreifachbindung für die Cycloaddition in Anspruch genommen worden ist. Das Spektrum von 4-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (62) zeigt dementsprechend beim Signal des Protons in Position 6 bei δ = 9,12 ppm die für ortho-Kopplung typische Kopplungskonstante von J = 5 Hz, die mit ähnlichen, vorher gezeigten ^{1}H-NMR-Spektren vollkommen übereinstimmt.



62

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (Aceton-d_6) von 4-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (62)
TMS als interner Standard



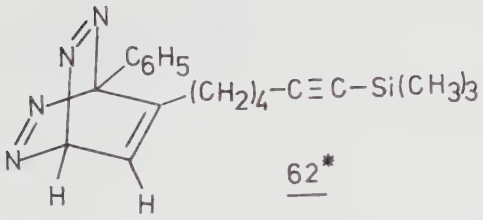
80 MHz ^{1}H-NMR (Aceton-d_6) von 5-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (63) TMS int.Standard

Dagegen zeigen die Reonanzsignale der beiden Protonen von 5-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (63) deutlich bei δ 9,25ppm und δ 8,12ppm die für meta-Kopplung typische Kopplungskonstante J = 2,0 Hz, was bei verstärkter Sendeleistung gut zu erkennen ist.

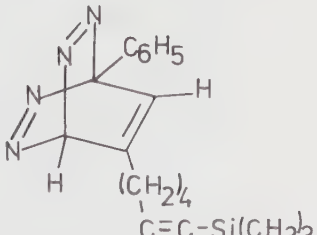
Zusätzlich gesichert werden die Strukturen von 62 und 63 durch die Lage der Absorptionssignale der -Si$(CH_3)_3$-Gruppen : Sie stimmen in ihrer chemischen Verschiebung von δ 0,15 ppm völlig mit dem entsprechenden Signal der Ausgangsverbindung 59 überein, wohingegen die Absorption einer kernständigen Trimethylsilylgruppe bei deutlich tieferem Feld zu erwarten wäre. Die Strukturen

60 und 61 kommen somit als Möglichkeiten der Cycloaddition nicht in Betracht.

Das Produktverhältnis von 62 : 63 von 1 : 3 zeigt, daß neben strenger Positionsselektivität auch deutlich regioselektive Bevorzugung einer Additionsrichtung auftritt ; dies verwundert nicht, wenn man die sterischen Verhältnisse in den jeweiligen Übergangszuständen berücksichtigt : Bei der Bildung der Primäraddukte 62* und 63* ist die Phenylgruppe ein Hindernis für den erforderlichen hohen Ordnungsgrad im Übergangszustand.



62*



63*

Die unerwartete, ausschließliche Inanspruchnahme der nichtsilylierten Dreifachbindung bei der Cycloaddition, bei welcher die silylierte Dreifachbindung zur Umsetzung nicht herangezogen wird, hat neben elektronischen Gründen (s.S.15) sicher auch sterische Ursachen. Die Tatsache, daß die nichtsilylierte Dreifachbindung über-

haupt als Dienophil in Anspruch genommen wird, legt die Vermutung sehr nahe, daß das Tetrazin 39 dem symmetrisch substituierten Tetrazin 1 in seiner Dien - Aktivität bei Diels - Alder - Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf weit überlegen ist . Beim 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) nämlich wurden Cycloadditionen mit nichtsilylierten Alkinen nur in sehr geringem Ausmaß beobachtet [9-11].

Darüberhinaus ist festzustellen, daß strenge Regioselektivität offenbar eine Folge der Trimethylsilyl-Substitution ist; denn im Falle der H-substituierten Dreifachbindung werden, ganz analog zu den Beobachtungen von Meresy und Fosterverner [28], beide Orientierungsmöglichkeiten des Dienophils realisiert.

VIII. Reaktionen mit Dienophilen der Struktur

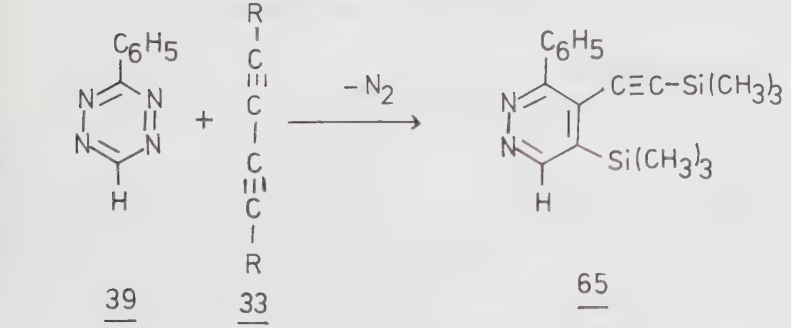
$(CH_3)_3Si-C\equiv C-(CH_2)_n-C\equiv C-Si(CH_3)_3$ für n = 0 33
und n = 4 64

Da beide Reaktionszentren der obigen, symmetrischen Dienophile gleichartig substituiert sind, entfallen positionsselektive Probleme bei der Cycloaddition von Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) und Bis-(trimethylsilyl-)octadiin-(1,7) (64), sodaß nur Klärung der Regioselek-

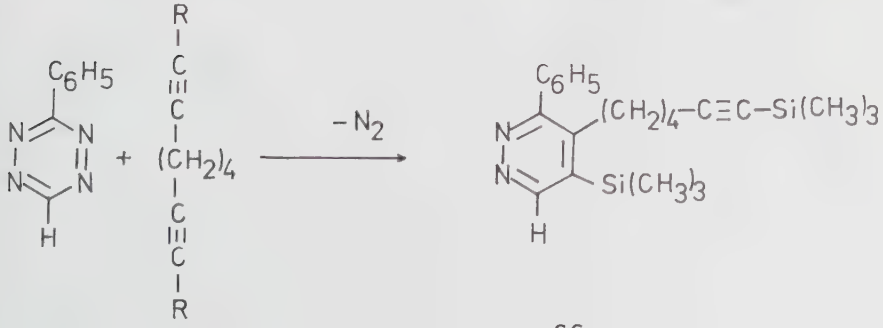
tivität der Additionsrichtung erforderlich ist, was aufgrund der Signallage der $-Si(CH_3)_3$-Absorptionen in den jeweiligen ^1H-NMR-Spektren möglich ist.

Wie Reaktionsschema 20 zeigt, entsteht aus der Reaktion zwischen 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) und 33 in streng regioselektiver Reaktion 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (65), eine farblose, büschelartig kristallisierende Substanz, und ganz analog aus 39 und 64 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-[6-(trimethylsilyl)-hex-5-inyl]-pyridazin (66) . Die Strukturen der Substanzen 65 und 66 sind elementaranalytisch und spektroskopisch gesichert.

Reaktionsschema 20



39 33 65

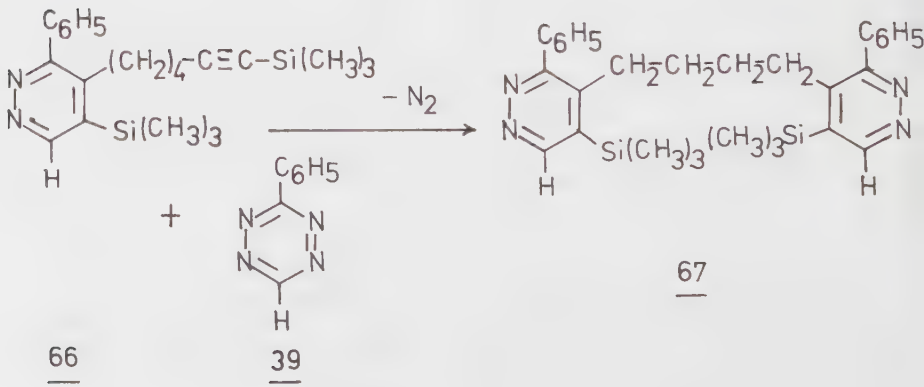


66

Der Strukturbeweis für 65 stützt sich neben dem ^{13}C-NMR-Spektrum, das ein Isomerengemisch ausschließt, auf das ^{1}H-NMR-Spektrum, in welchem das für die $-Si(CH_3)_3$-Gruppe in Position 5 des Phenylpyridazins typische Absorptionssignal bei δ 0,48 ppm auftritt und die ebenso charakteristische Absorption der trimethylsilylierten Dreifachbindung bei δ 0,18 ppm.

Setzt man 66 mit einem Überschuß an Tetrazin 39 , wie Reaktionsschema 21 zeigt , um, so entsteht im Verlaufe einiger Tage unter Abspaltung der berechneten Stickstoffmenge 1,4-Bis-[3,3'-Diphenyl-5,5'-bis-(trimethylsilyl)-4,4'-pyridazinyl]-butan (67), dessen Konstitution durch analytische und spektroskopische Daten bestätigt ist.

Reaktionsschema 21



66 39 67

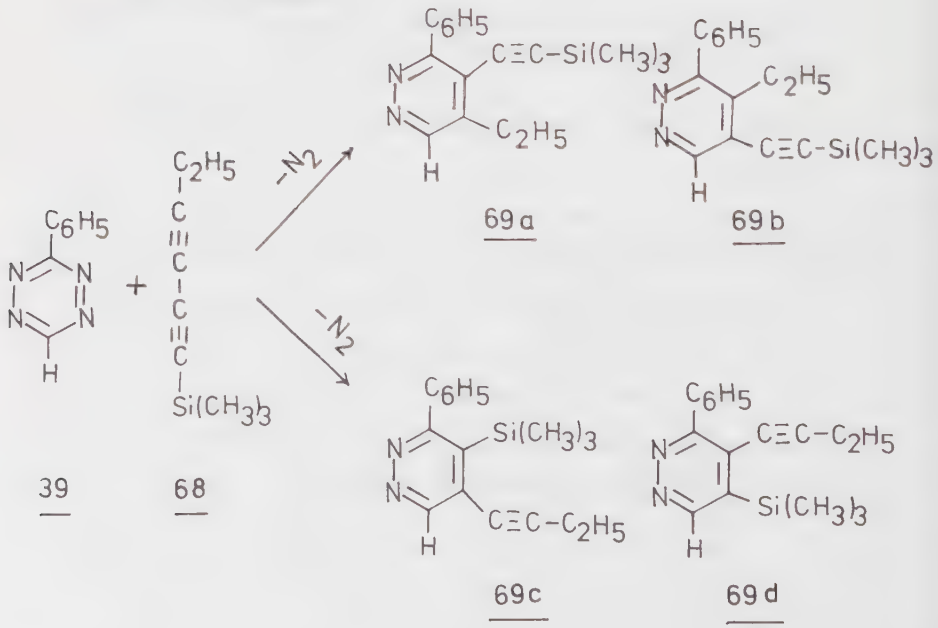
Die bei der Bildung von 67 im Vergleich mit anderen Pyridazinen beobachtete, stark erhöhte Reaktionsdauer ist durch das erschwerte Erreichen des Übergangszustandes erklärbar : Octadiin-(1,7) kann nämlich [32] eine Konfiguration einnehmen, bei der die beiden Dreifachbindungen fast übereinanderliegen, wodurch die Annäherung des Diens zur Cycloaddition eingeschränkt wird. Eine vergleichbare Bildung eines 2 : 1 - Adduktes aus 39 und Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) konnte hingegen nicht beobachtet werden. Die unmittelbare Substitution der Dreifachbindung am Pyridazin verhindert aufgrund des -I-Effektes dieses Heteroaromaten offenbar trotz der Gegenwart des $-Si(CH_3)_3$-Substituenten weitere Cycloadditionen.

Wie schon durch die Bildung der Pyridazine 62 und 63 vermutet, bestätigt sich die starke Dien-Aktivität von 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) durch die erfolgreiche Umsetzung mit dem Diin (33), welche als Analogreaktion mit dem Tetrazin 1 nur sehr geringe Ausbeuten ergeben hatte. Auf diese Beobachtung hin erschien es mir sinnvoll, auch andere silylierte Diine mit dem Tetrazin 39 umzusetzen und mögliche Positions- und Regioselektivität der Cycloadditionen zu untersuchen.

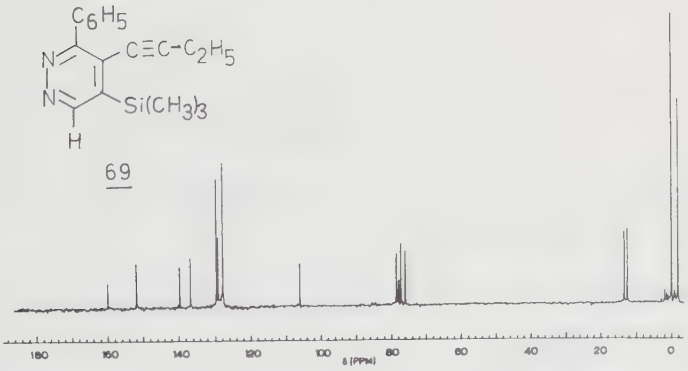
IX. Reaktionen mit Dienophilen der allgemeinen Struktur $(CH_3)_3Si-C\equiv C-C\equiv C-R$ mit R = $-C_2H_5$ 68, $-C_6H_5$ 35

Wie bereits anhand der Umsetzungen zwischen 39 und den Alkeninen 30 und 55 auf S.51 beschrieben, sollten auch 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (68) und 1-(Trimethylsilyl)-4-phenyl-butadiin (35) mit 39 prinzipiell zu vier verschiedenen isomeren Addukten reagieren können, deren Strukturen Reaktionsschema 22 am Beispiel des Dienophils 68 veranschaulicht:

Reaktionsschema 22



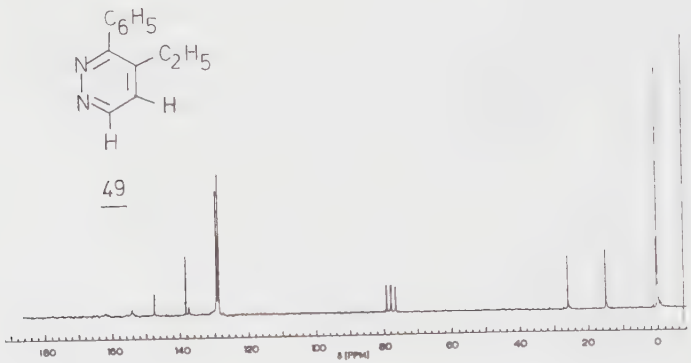
Aus der azotometrisch kontrollierten Reaktion von 39 mit 68 ging 4-(But-1-inyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (69) als farbloses, in Nadeln kristallisierendes Festprodukt hervor. Den Beweis, daß 69 mit dem Strukturvorschlag 69d des Reaktionsschemas 22 übereinstimmt, liefert die Kombination von ^{1}H-NMR- und ^{13}C-NMR-Spektroskopie:



25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 4-(But-1-inyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (69) TMS int. Standard

4 Pyridazin-C-Atome als Einzelsignale zwischen 136 und 162 ppm zeigen, daß eine Reinsubstanz und kein Isomerengemisch vorliegt. Aus der geringen Differenz der C-Signale bei δ 13,44 und 12,57 ppm folgt, daß die Ethylgruppe an die Dreifachbindung und nicht an den Pyridazinring gebunden ist. In letzterem Fall nämlich tritt, wie das ^{13}C-NMR von 4-Ethyl-3-phenyl-pyridazin (49) im Ver-

gleich zeigt, für das Signal des an den Heterocyclus gebundenen Ethylkohlenstoff starke Tieffeld-Verschiebung auf.

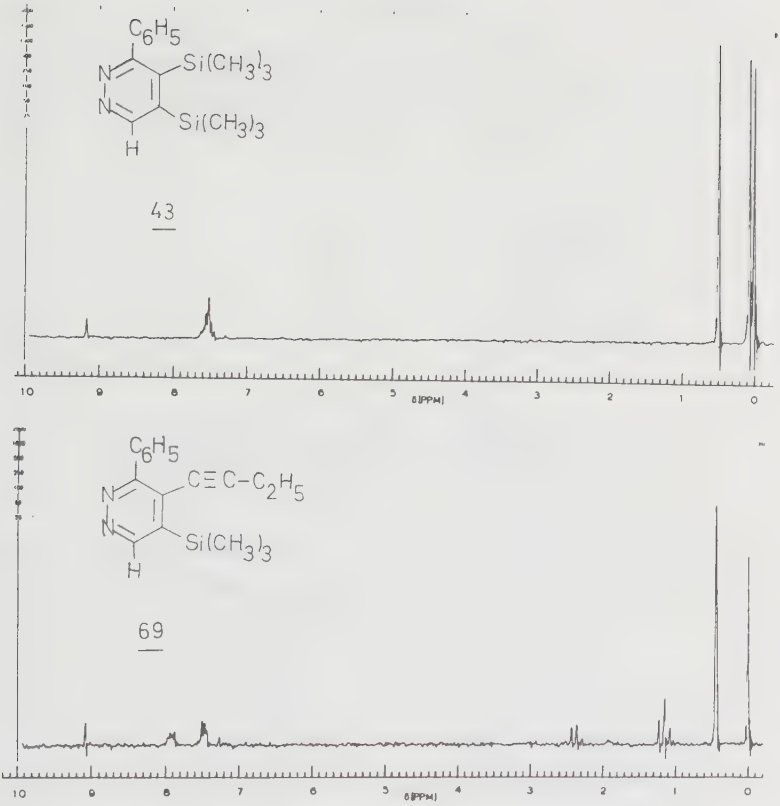


49

25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 4-Ethyl-3-phenyl-pyridazin (49) TMS als interner Standard

Somit können die Strukturvorschläge 69a und 69b ausgeschlossen werden.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum von 4-(But-1-inyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (69) zeigt die Absorption der Trimethylsilylgruppe mit dem für Position 5 des Pyridazins typischen Wert von δ 0,49 ppm. Eine benachbart zum Phenylsubstituenten stehende -Si$(CH_3)_3$-Gruppe absorbiert, wie das Vergleichsspektrum von 3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (43) zeigt, infolge des Feldeffektes der Phenylgruppe bei deutlich höherem Feld (δ 0,09ppm).

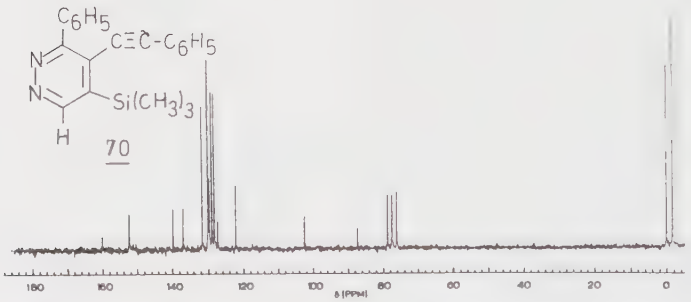


100 MHz ^{1}H-NMR-Spektren ($CDCl_3$) von 3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (43)(oben) und von 4-(But-1-inyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (69) TMS als interner Standard

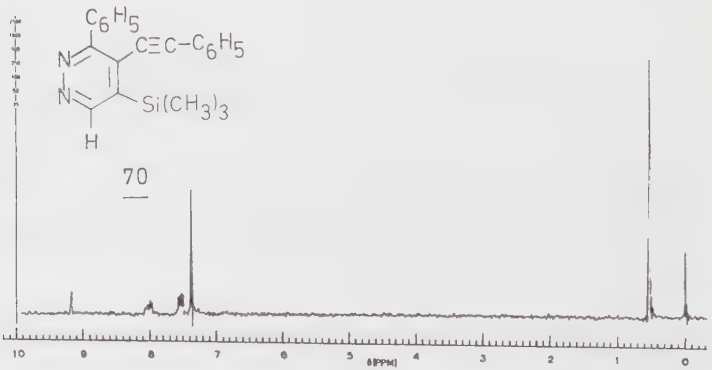
Die analogen Spektren des Reaktionsproduktes von 39 und 1-(Trimethylsilyl)-4-phenyl-butadiin (35) , 4-(Ethinyl-phenyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (70) sichern neben Elementaranalyse, MS- und IR-Spektrum die

Konstitution dieser Verbindung.

Reaktionsschema 23 zeigt umseitig die streng positions- und regioselektiv verlaufende Synthese von 69 und 70 .



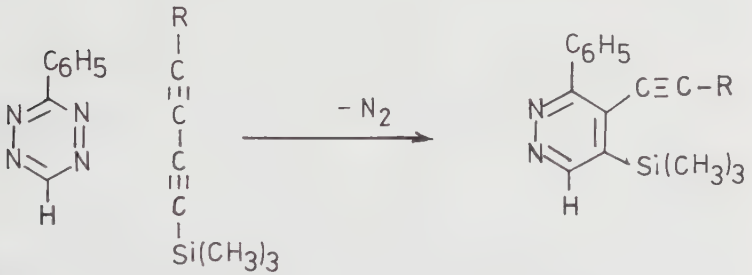
25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 4-(Ethinylphenyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (70) TMS als int.Standard



100 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-(Ethinylphenyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (70) TMS als int. Standard

Reaktionsschema 23

Pyridazine mit Ethinylsubstituenten durch streng regio- und positionsselektiv verlaufende Cycloadditionen



39 | 68, 35 | 69, 70

	R	
68	$-C_2H_5$	69
35	$-C_6H_5$	70

Die gemäß obigem Reaktionsschema darstellbaren Pyridazine 69 und 70 sind farblose, in organischen Solventien gut lösliches Feststoffe , deren Darstellungsmethode die schon auf S.63 angedeutete, ausgeprägte Dien-Aktivität des Tetrazins 39 bei Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf bestätigt. Eine zusammenfassende Übersicht der in den Abschnitten VIII. und IX. beschriebenen Pyridazine vermittelt Tabelle 5 :

Tabelle 5 Ethinylsubstituierte Pyridazine durch streng regio- und positionsselektive Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf

Dienophil	Pyridazin	Ausbeute/ Schmp.
59	4-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (62)	51% 69°C
59	5-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (63)	29% 78°C
33	3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (65)	40% 78°C
64	3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-[6-(trimethylsilyl)-hex-5-inyl]-pyridazin (66)	59% 72°C
66	1,4-Bis-[3,3'-Diphenyl-5,5'-bis-(trimethylsilyl)-4,4'-pyridazinyl]-butan (67)	65% 235°C
68	4-(But-1-inyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (69)	62% 79°C
35	4-(Ethinylphenyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (70)	66% 146°C

Wie die Versuchsreihen der Abschnitte II - IX zeigen, erweist sich die streng regio- und positionsselektiv verlaufende Diels-Alder-Reaktion zwischen 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin und silylierten Alkinen, Alkeninen und Alkadiinen als elegante und unkomplizierte Methode zur Darstellung einer Vielzahl von unbekannten und bisher nicht zugänglichen Pyridazinen.

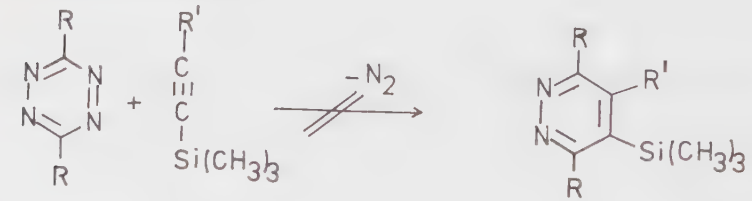
Über die damit ermöglichte gezielte Substitution in Position 4 des Pyridazins hinaus erhält man wegen der leichten Substituierbarkeit der zugleich in Position 5 eingeführten Trimethylsilylgruppe wertvolle Ausgangssubstanzen für weiterführende Synthesen. Die Dienaktivität von 39 ist groß genug, um auch mit nichtsilylierten Alkinen die entsprechenden Pyridazinderivate zu ergeben; Untersuchungen über die dabei auftretenden regio- und positionsselektiven Auswahlkriterien konnten im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht mehr ausgeführt werden.

Ich habe mich allerdings darum bemüht, zu untersuchen, inwieweit diese Ergebnisse auf andere Tetrazine übertragbar wären und deshalb 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin (71), 3,6-Di-p-toluyl-1,2,4,5-tetrazin (72) und 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-1,2,4,5-tetrazin (73) mit einigen der in der Einleitung genannten Dienophile umgesetzt.

X. Cycloadditionen silylierter Alkine mit anderen 1,2,4,5-Tetrazinen

Schon Sauer und Lang [7] hatten beobachtet, daß das 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) das entsprechende 3,6-Diphenyltetrazin (71) in seiner Dien-Reaktivität um ein Vielfaches übertraf. Dem entspricht unsere Beobachtung, daß sich die Tetrazine 71 und 72 weder mit 1-Acetyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (8) noch mit 1-Phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (44) unter N_2-Abspaltung gemäß untenstehendem Reaktionsschema umsetzen:

Reaktionsschema 24



71, 72 8, 44

R = $-C_6H_5$ 71
R = $-p-CH_3C_6H_4$ 72

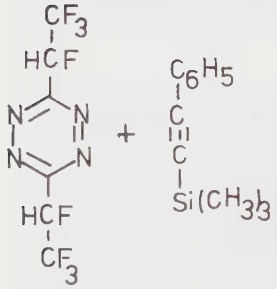
R' = $-\overset{O}{\overset{\|}{C}}-CH_3$ 8
R' = $-C_6H_5$ 44

Das infolge der Fluorsubstituenten sehr elektronenarme 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-1,2,4,5-tetrazin (73) setzt sich dagegen mit vielen der in der Einleitung genannten Alkine in glatter Reaktion zum entsprechenden Pyridazinderivat um; wegen der problematischen Darstellungsweise von 73 (s. experimenteller Teil) konnten die-

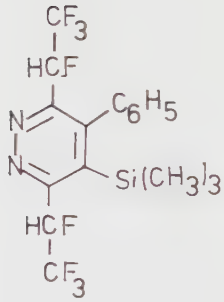
se Umsetzungen nur mit geringen Substanzmengen durchgeführt werden [33], sodaß die Nachweise der Endprodukte durch GC-MS-Kopplung erfolgten.

In Analogie zu den Umsetzungen der Tetrazine 1 und 39 mit 1-Phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (44) ergibt 73 mit 44 in Toluol bei 110°C innerhalb von 24 Stunden 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-4-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (74) ; in einer eindeutigen Reaktion bildet sich aus 73 und der Enolform von 1-Acetyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (8) das 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (75) , wodurch sich 73 besonders deutlich vom 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) unterscheidet, das ausschließlich mit der Keto-Form von 8 reagiert (s.S.45ff). Auch durch die Umsetzung mit 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (68) nimmt 73 eine Sonderstellung innerhalb der untersuchten Tetrazine ein; denn es setzt sich nicht nur mit der silylierten, sondern auch mit der alkylierten Dreifachbindung von 68 um, und nicht, wie beim 3-Phenyltetrazin der Fall ist, streng positionsselektiv ausschließlich mit der die TMS-Gruppe tragenden Dreifachbindung, wobei 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-4-ethyl-5-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (76) und 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-4-(but-1-inyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (77) nebeneinander entstehen. Reaktionsschema 25 stellt die verschiedenen Reaktionen des 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluor)-1,2,4,5-tetrazins zusammengefaßt dar:

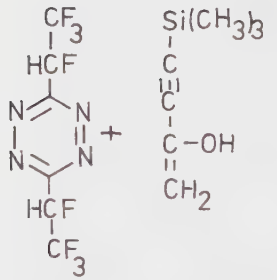
Reaktionsschema 25



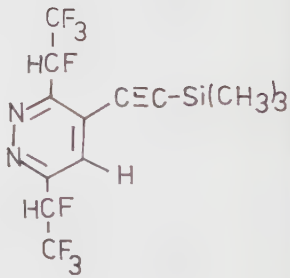
73 44



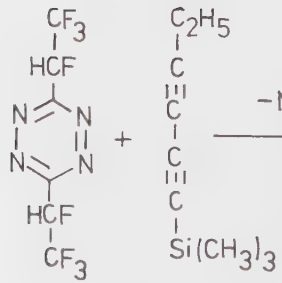
74



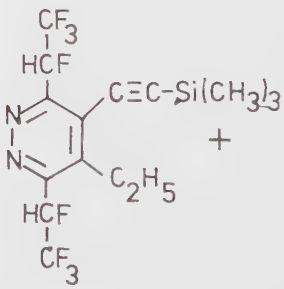
73 8



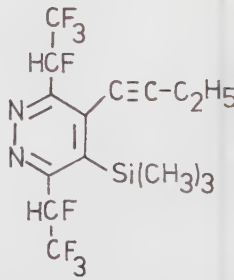
75



73 68



76



77

D.

Reaktionen zwischen 1,2,4-Triazinen und elektronenreichen Alkinen

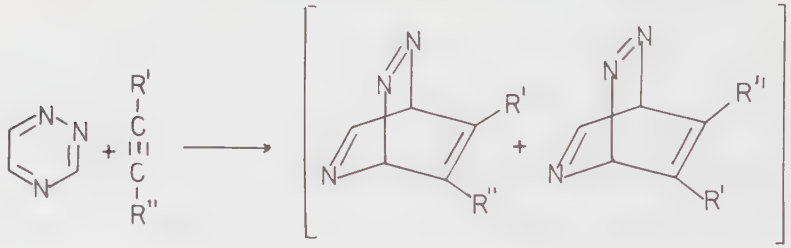
I. Vorbemerkungen

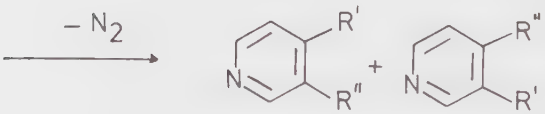
Anfang der siebziger Jahre fanden Neunhoeffer und Fruehauf [34] sowie Steigel [26] unabhängig voneinander, daß, in Analogie zu den 1,2,4,5-Tetrazinen, auch 1,2,4-Triazine imstande sind, als Dienkomponente bei Diels-Alder-Reaktionen mit inversem Elektronenbedarf mit elektronenreichen Alkinen aufzutreten. Mit dem Alkin wird, wie das umseitige Reaktionsschema zeigt, ein instabiles Cycloaddukt gebildet, das unter Stickstoffabspaltung zum resultierenden Pyridin-Derivat zerfällt. Dieser, eng an die Reaktionen der Tetrazine angelehnte Reaktionsablauf besitzt für 1,2,4-Triazine allerdings nicht die für Tetrazine zutreffende Allgemeingültigkeit; denn es ist auch möglich, daß aus der Cycloaddition eines 1,2,4-Triazins mit einem Alkin statt eines Pyridin-Derivates ein Pyrimidin-Derivat hervorgeht, wie Steigel durch Umsetzung von 3-Carbomethoxy-1,2,4-triazin (78) mit 1-(N,N-Diethylamino)-propin-(1) (40) zu 2-Carbomethoxy-4-diethylamino-5-methyl-pyrimidin (79) zeigte. Darüberhinaus bedingt die asymmetrische Struktur der 1,2,4-Triazine, daß bei Einsatz von Alkinen mit zwei verschiedenen Substituenten an

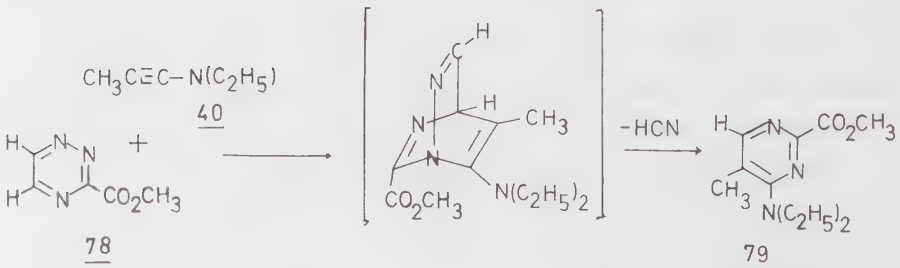
der Dreifachbindung die Bildung zweier isomerer Pyridine möglich ist, wie Reaktionsschema 26 zeigt. 1979 erschien eine zusammenfassende Übersicht über Cycloadditionen der 1,2,4-Triazine [35], die allerdings auf regioselektive Probleme nicht eingeht.

Reaktionsschema 26 / Reaktionsschema 27

Isomeriemöglichkeiten bei Cycloadditionen zwischen Alkinen R'-C≡C-R" und 1,2,4-Triazinen sowie mögliche, streng regioselektive Pyrimidinbildung als Alternative zur Pyridinbildung.







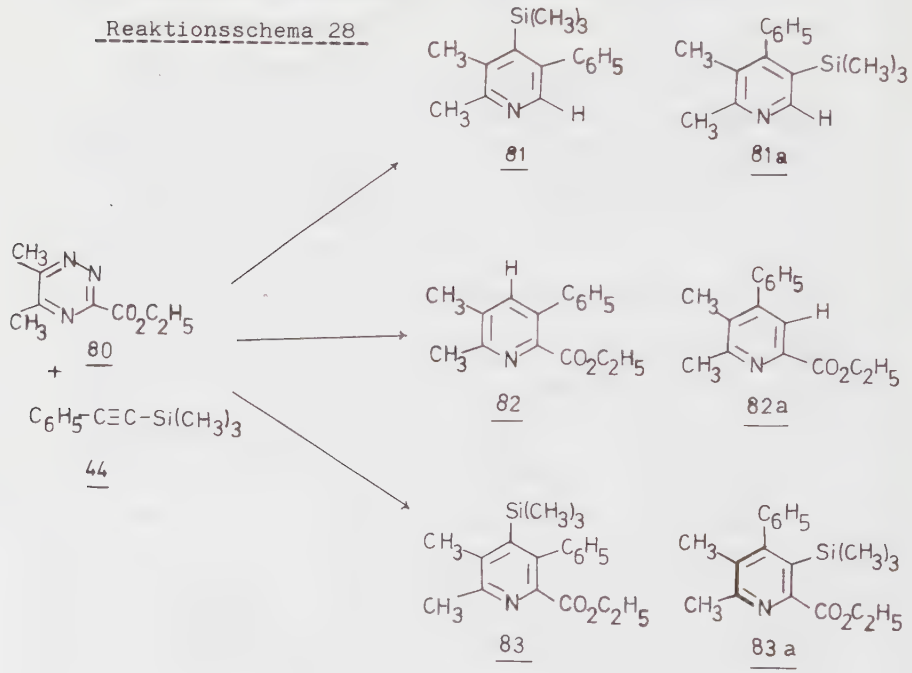
II. Cycloadditionen zwischen 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80) und silylierten Alkinen

Bereits Vorversuche machten klar, daß die bei Cycloadditionen mit Tetrazinen angewandten Reaktionsbedingungen für Umsetzungen des 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazins (80) mit silylierten Alkinen nicht ausreichten. So konnte erst nach 100-stündiger Einwirkung von 1-Phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (44) auf 80 im Edelstahlautoklaven bei 240°C nach Abkühlung des Reaktionsgemisches aus der freigewordenen Stickstoffmenge auf eine Umsetzung gemäß Reaktionsschema 26 geschlossen werden. Tatsächlich wurden im Reaktionsgemisch durch GC-MS-Kopplung sechs Pyridinderivate in unterschiedlichen Anteilen nachgewiesen, die durch eine Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf zwischen 80 und 44 entstanden waren und die Reaktionsschema 28 darstellt. Die hohe Temperatur, die offenbar erforderlich ist, um eine Umsetzung zwischen 80 und einem Alkin unter Pyridinbildung ablaufen zu lassen, schränkt die Auswahl der Dienophile allerdings auf besonders temperaturstabile silylierte Alkine ein.

Durch Variation der Reaktionsbedingungen läßt sich die Zahl der aus der Umsetzung von 80 mit 44 hervorgehenden Reaktionsprodukte vermindern ; nach 60 Stunden Umsetzung bei 275°C finden sich nur noch 2,3-Dimethyl-5-phenyl-4-(trimethylsilyl)-pyridin (81) und 2-Carbethoxy-5,6-

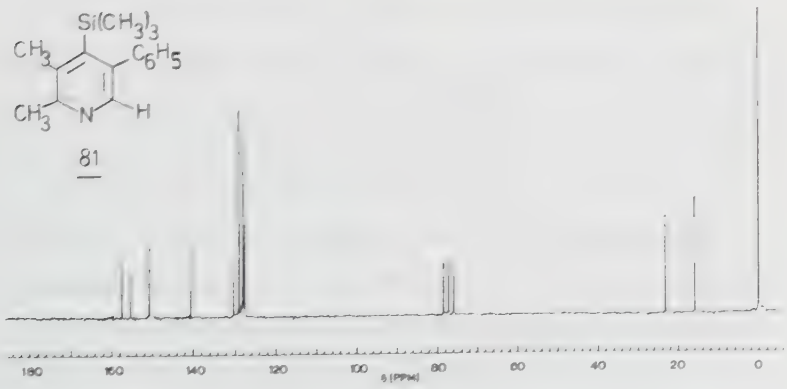
dimethyl-3-phenyl-pyridin (82) als Endprodukte im Verhältnis von etwa 3 : 1 im Reaktionsgemisch, allerdings nun in deutlich verringerter Ausbeute gegenüber der bei 240°C durchgeführten Reaktion.

Reaktionsschema 28



Es sei an dieser Stelle hervorgehoben, daß bei keinem der von mir durchgeführten Versuche zur Cycloaddition von Triazinen mit silylierten Alkinen Derivate des Pyrimidins (entstanden gemäß Reaktionsschema 27) nachzuweisen waren. Silylierte Dreifachbindungs-Dienophile reagieren offenbar mit Triazin 80 in der den Tetrazinen analogen Weise, indem N_2-Abspaltung der HCN-Abspaltung gegenüber bevorzugt wird.

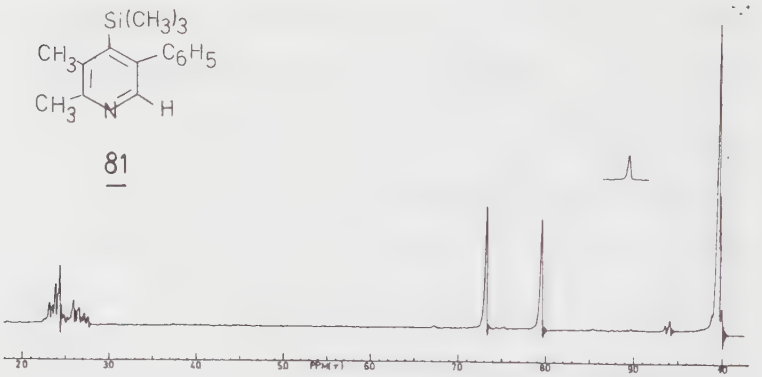
Es war auch durch Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatografie nicht möglich, das aus mehreren Isomerenpaaren bestehende Produktgemisch in die Einzelkomponenten aufzutrennen, das aus der Umsetzung von 44 und 80 bei 240°C hervorgegangen war. Da als Reaktionsprodukte bei 275°C nur noch 81 und 82 neben wenigen % der entsprechenden Isomeren 81a und 82a auftraten, gelang es, aus dem resultierenden Reaktionsgemisch durch Säulenchromatografie mit anschließender HPLC-Trennung, 2,3-Dimethyl-5-phenyl-4-(trimethylsilyl)-pyridin (81) isomerenfrei u. analysenrein darzustellen. Das ^{13}C-NMR-Spektrum von 81 zeigt sowohl an der Singularität der 5 Pyridin-C -Signale zwischen δ 130 und 160ppm als auch der beiden $-CH_3$-Absorptionen bei δ 23,39 und 16,04ppm, daß 81 isomerenfrei vorliegt;



25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 2,3-Dimethyl-5-phenyl-4-(trimethylsilyl)-pyridin (81)
TMS als interner Standard

typisch ist neben den beiden Signalen der CH_3-Gruppen in der Protonenresonanz auch die Absorption des Protons am C-6 des Pyridins bei δ 8,59 ppm.

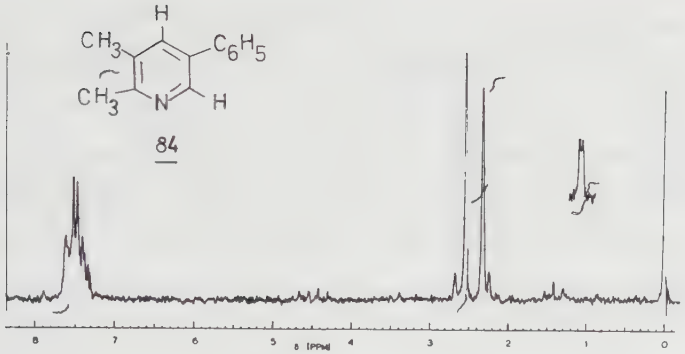
81



60 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 2,3-Dimethyl-5-phenyl-4-(trimethylsilyl)-pyridin (81) TMS als interner Standard

Im ^{1}H-NMR-Spektrum der entsilylierten Verbindung, 2,3-Dimethyl-5-phenyl-pyridin (84) tritt die für meta-ständige H-Atome in Position 2/4 des Pyridins charakteristische Kopplungskonstante von 2,4 Hz [27] im Dublett des Signals bei δ 8,54 ppm gut sichtbar auf ; das entsprechende Absorptionssignal des Protons in Position 4 wird durch das Multiplett des Phenylsubstituenten verdeckt ; sein Vorhandensein ist aber anhand der Integration (6H für -phenyl, gleiche Integrationshöhe wie für die beiden $-CH_3$-Gruppen) belegt.

Der Mechanismus der Umsetzung zwischen 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80) und 1-Phenyl-2-(trimethyl-

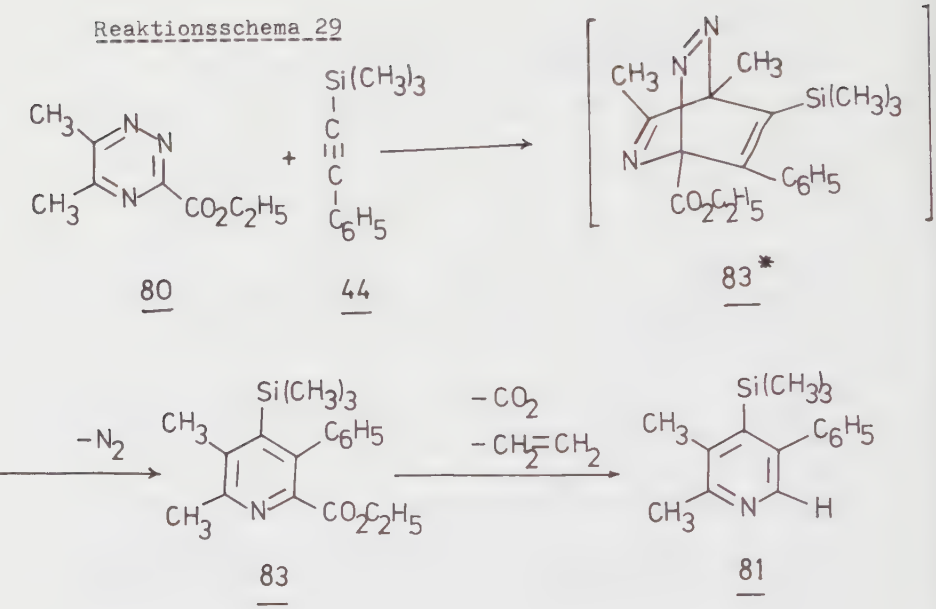


84

60 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 2,3-Dimethyl-5-phenyl-pyridin (84) TMS als interner Standard

silyl)-ethin (44) ist somit geklärt: Dien (80) und Dienophil (44) addieren sich zunächst ausgeprägt regioselektiv zum instabilen Primäraddukt 83*, das unter N_2-Abspaltung 2-Carbethoxy-5,6-dimethyl-3-phenyl-4-(trimethylsilyl)-pyridin (83) ergibt, welches auch bei der Umsetzung bei 240°C noch in geringem Anteil im Reaktionsgemisch nachweisbar ist. Bei 275°C zerfällt 83 jedoch unter Ethenabspaltung und Decarboxylierung zum Pyridin 81 . Diese, durch Reaktionsschema 29 in einzelnen Schritten wiedergegebene Reaktion verläuft nicht streng regioselektiv , da in den Reaktionsgemischen die Isomeren der Hauptprodukte , 81a und 82a (siehe Reaktionsschema 28) in Anteilen um 5% nachweisbar sind. Die wie beim 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) gefundene, ausgeprägte Regioselektivität verleiht diesem bisher noch unbekannten Reaktionsweg zur Darstellung silylierter Pyridine

Reaktionsschema 29

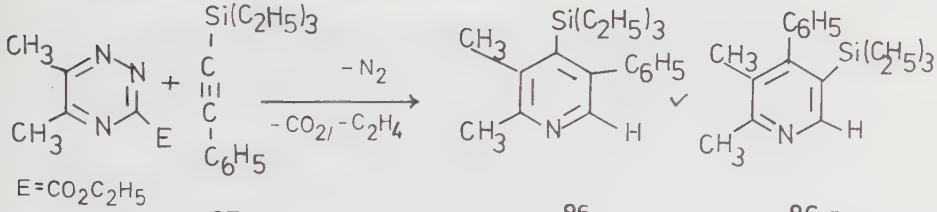


80 44 83* 83 81

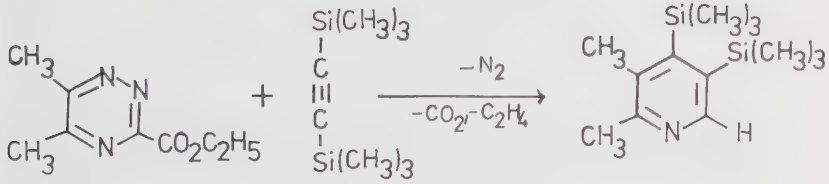
für spezielle Pyridinsynthesen durchaus Bedeutung, wenn auch nicht in so pauschalem Sinne wie das bei Tetrazinen der Fall ist. In einer dem obigen Reaktionsschema entsprechenden Weise setzt sich 80 mit 1-Phenyl-2-(triethylsilyl)-ethin (85) um, wobei 2,3-Dimethyl-5-phenyl-4-(triethylsilyl)-pyridin (86) oder das Isomere 2,3-Dimethyl-4-phenyl-5-(tri ethylsilyl)-pyridazin (86a) gebildet werden. Die endgültige Strukturaufklärung des analytisch und Ms-spektroskopisch gesicherten Produktes durch kombinierte $^{1}H/^{13}C$-NMR-Untersuchung und anschließende Entsilylierung konnte aufgrund der geringen aus dem HPLC-Trennverfahren

resultierenden Substanzmenge nicht durchgeführt werden. Wie wir durch GC-MS-Kopplung zeigen konnten, setzt sich auch Bis-(trimethylsilyl)-ethin (3) mit 80 bei 250°C im Autoklaven um zum 2,3-Dimethyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (87). Reaktionsschema 30 zeigt die Bildungswege für 86 bezw. 87 . Die Weiterführung dieser Untersuchungen ist Gegenstand einer eigenen Arbeit in unserem Institut [37].

Reaktionsschema 30



80 85 86 86 a



80 3 87

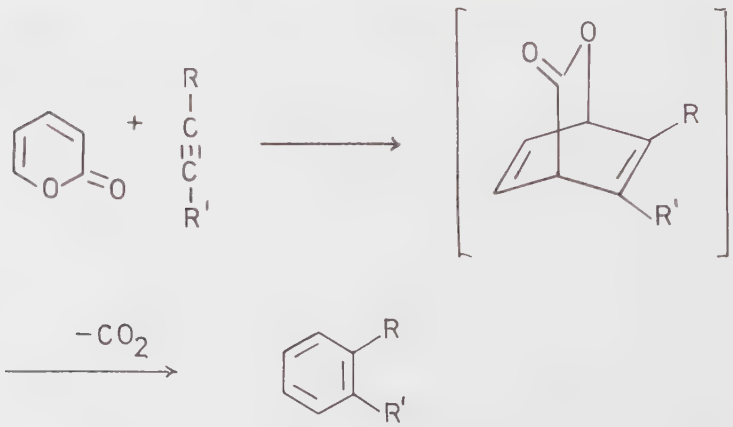
E.

Reaktionen des α-Pyrons und seiner Derivate mit elektronenreichen Alkinen

I. Vorbemerkungen

Cycloadditionen zwischen dem Diensystem der α-Pyrone und Dreifachbindungs-Dienophilen wurden schon 1938 von Alder und Rickert [38], also über 20 Jahre vor den entsprechenden Reaktionen der Tetrazine [20] bezw. 30 Jahre vor den Reaktionen der Triazine [34], beschrieben. Der beschrittene Reaktionsweg gleicht prinzipiell dem der Tetrazine und Triazine : Das instabile Primäraddukt stabilisiert sich, wie Reaktionsschema 31 zeigt, unter CO_2-Abspaltung zum ortho-disubstituierten Benzol.

Reaktionsschema 31



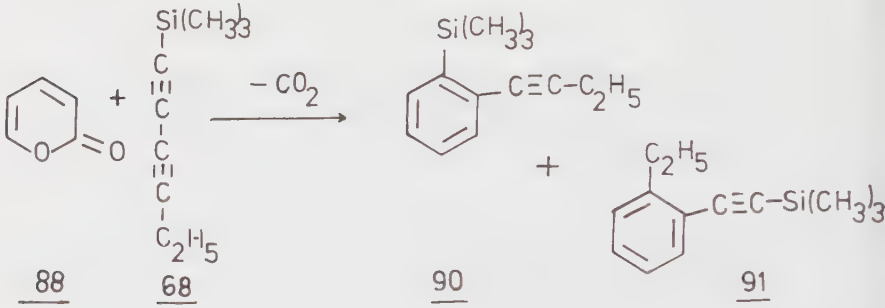
Seyferth und Mitarb. [39] gelang 1968 die nach Reaktionsschema 31 ablaufende Darstellung von 1,2-Bis-(trimethylsilyl)-benzol (89) aus α-Pyron (88) und Bis-(trimethylsilyl)-ethin (3). Dieses erste Beispiel einer Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf zwischen einem silylierten Alkin und einem α-Pyron veranlasste mich, α-Pyron (88) und einige seiner Derivate in die Untersuchungen über Cycloadditionen einzubeziehen.

II. Reaktionen mit Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) und 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (68)

Cycloadditionen zwischen α-Pyron (88) und Diinen sind in der Literatur bisher nicht beschrieben worden. Die Umsetzung von 88 mit 68 beansprucht auch deshalb Interesse, da infolge der zwei verschieden substituierten Dreifachbindungen des 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (68) positionsselektive Orientierung der Reaktionspartner möglich war. Die Umsetzung zwischen 88 und 68 verläuft erst bei Anwendung relativ drastischer Reaktionsbedingungen : Bei 170°C entstehen im Edelstahlautoklaven bei mehrtägiger Reaktionsdauer die beiden isomeren Cycloaddukte 1-(Trimethylsilyl)-2-(but-1-inyl)-benzol (90) und 1-(Trimethylsilylethinyl)-2-ethyl-benzol (91), wobei nach GC-Integration das Produktverhältnis 90 : 91 etwa 1 : 1 beträgt. Es ist nicht möglich, die durch

Elementaranalyse, MS- und ^{1}NMR-Spektrum strukturell gesicherten Isomeren 90 und 91 (Synthese gemäß Reaktionsschema 32) getrennt zu isolieren. Die unpolare Struktur der Substanzen verhindert säulenchromatografische Trennung, selbst mit Pentan an 800g Kieselgel mesh 60/200 über eine 150cm lange Säule war nicht einmal Anreicherung einer Komponente zu beobachten.

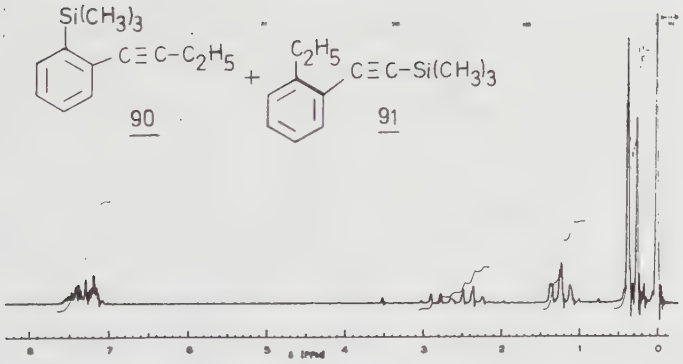
Reaktionsschema 32



88 68 90 91

HPLC-Trennung über Kieselgel-Kartusche (Hexan:Essigester = 10 : 1) ergab zwar Anreicherung einer Komponente im Verhältnis 65:35 zur anderen, die beim wiederholten HPLC-Recycling systembedingten Substanzverluste setzten dieser Trennmethode aufgrund der geringen vorhandenen Substanzmengen Grenzen.

Das umseitig wiedergegebene ^{1}H-NMR-Spektrum des analysenreinen Isomerengemisches zeigt die charakteristischen Absorptionsfrequenzen der beiden Komponenten 90 und 91 :

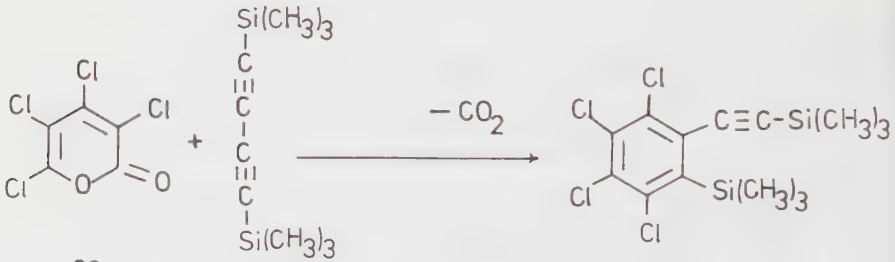


60MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) des Isomerengemisches von 1-(Trimethylsilyl)-2-(but-1-inyl)-benzol (90) und 1-(Trimethylsilylethinyl)-2-ethyl-benzol (91) TMS als int.Standard

Die gleichermaßen erfolgende Inanspruchnahme beider Dreifachbindungen unter Ausschluß positionsselektiver Bevorzugung einer Additionsrichtung unterscheidet diese Cycloaddition bemerkenswert von der streng positionsselektiv verlaufenden entsprechenden Cycloaddition mit 3-Phenyltetrazin. Im Hinblick auf die Dien-Aktivität ist das α-Pyron (88) durch diese Umsetzung mit dem relativ elektronenarmen 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (68) mit den reaktivsten Tetrazinen vergleichbar ; es sei an dieser Stelle angemerkt, daß α-Pyrone sich unter CO_2-Abspaltung sogar mit Acetylendicarbonsäuredimethylester umsetzen [40]. Das Auftreten zweier nicht separierbarer Cycloaddukte beeinträchtigt natürlich die präparative Bedeutung dieser Synthesemethode.

Im Falle zweier symmetrischer Reaktionspartner, wie z.B. Perchlor-α-pyron (92) und Heterodien und Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) als Dienophil sind regio- und positionsselektive Isomerieprobleme im Hinblick auf die Reaktionsprodukte ausgeschlossen. Die Umsetzung dieser beiden Reaktionspartner in Tetralin bei 160°C führt daher in guter Ausbeute unter CO_2-Abspaltung zum 1,2,3,4-Tetrachlor-5-(trimethylsilylethinyl)-6-(trimethylsilyl)-benzol (93) , dessen Konstitution elementaranalytisch und spektroskopisch eindeutig geklärt ist. Seine Darstellung verläuft analog Reaktionsschema 31 (s.S.84) :

Reaktionsschema 33



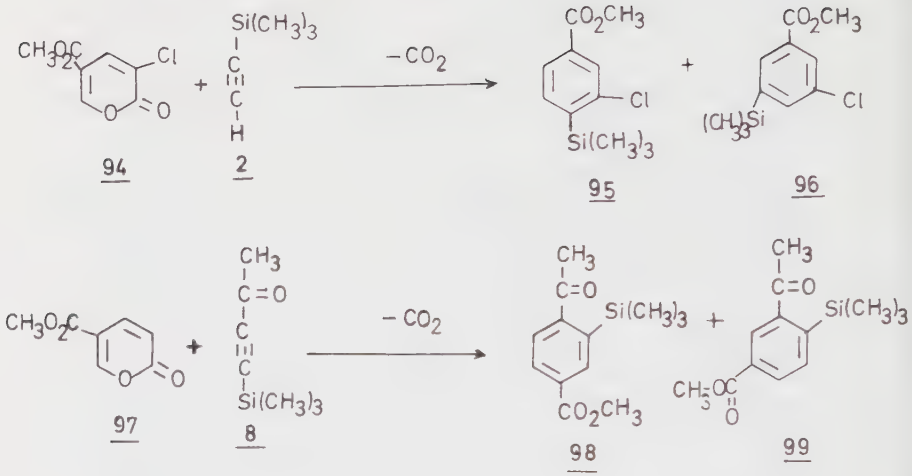
III. Umsetzungen asymmetrisch substituierter α-Pyronderivate mit silylierten Alkinen der Struktur

$(CH_3)_3Si-C\equiv C-H$ (2) und $(CH_3)_3Si-C-C-\underset{\underset{O}{\|}}{C}-CH_3$ (8)

Nachdem sich anhand der Reaktion zwischen 88 und 68 gezeigt hatte, daß Dienophile mit zwei reaktiven Zentren

nicht positionsselektiv mit α-Pyron (88) umzusetzen sind, ging es uns nun darum, ob, analog zum 3-Phenyltetrazin , regioselektive Cycloadditionen zwischen asymmetrisch substituierten Pyronen und trimethylsilylierten Alkinen stattfinden würden. Bei vergleichbaren Diels-Alder-Reaktionen hatten Schreiber et al.[41] und Imagawa und Mitarb. [42] bereits gefunden, daß aus Umsetzungen asymmetrisch substituierter Pyrone und asymmetrisch substituierter Dienophile Produktgemische ohne streng regioselektive Bevorzugung einer Additionsrichtung resultieren. Diese Befunde wurden durch unsere Ergebnisse bestätigt; denn 5-Carbomethoxy-3-chlor-pyron-2 (94) setzt sich unter CO_2-Abspaltung in glatter Reaktion mit Trimethylsilylethin (2) um zu den im exakten 50:50 - Verhältnis auftretenden Isomeren 1-Carbomethoxy-3-chlor-4-(trimethylsilyl)-benzol (95) und 1-Carbomethoxy-3-chlor-5-(trimethylsilyl)-benzol (96), die selbst durch HPLC-Verfahren nicht separiert werden konnten. Ebenso resultierte aus der Umsetzung zwischen 5-Carbomethoxy-pyron-2 (97) und 1-Acetyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (8) ein Gemisch der beiden isomeren Cycloaddukte 1-Acetyl-4-carbomethoxy-2-(trimethylsilyl)-benzol (98) und 1-Acetyl-5-carbomethoxy-2-(trimethylsilyl)-benzol (99), deren Trennung durch chromatografische Methoden nicht durchzuführen war. Die entsprechenden Reaktionsabläufe sind in Reaktionsschema 34 wiedergegeben:

Reaktionsschema 34



Silylierte Alkine setzen sich bei Cycloadditionen mit α-Pyronen , im Gegensatz zu Tetrazinen und Triazinen , ohne regio- oder positionsselektive Bevorzugung einer Orientierungsrichtung um, sodaß im Falle unsymmetrisch substituierter Reaktionspartner schwer trennbare Isomerengemische resultieren. Die hohe Dien-Reaktivität der α-Pyrone verleiht ihnen dann präparative Bedeutung als Dienkomponenten von Cycloadditionen , wenn sie so substituiert sind, daß mit Dienophilen mit nur einem dienophilen Zentrum keine Isomeren entstehen können.

Untersuchungen über solche α-Pyrone, wie z.B. α-Pyron (88) und Perchlor-α-pyron (92), werden in unserem Institut im Rahmen einer anderen Arbeit [43] weitergeführt.

F. Reaktionen zwischen heterocyclischen Dienen und Cyclooctin (100)

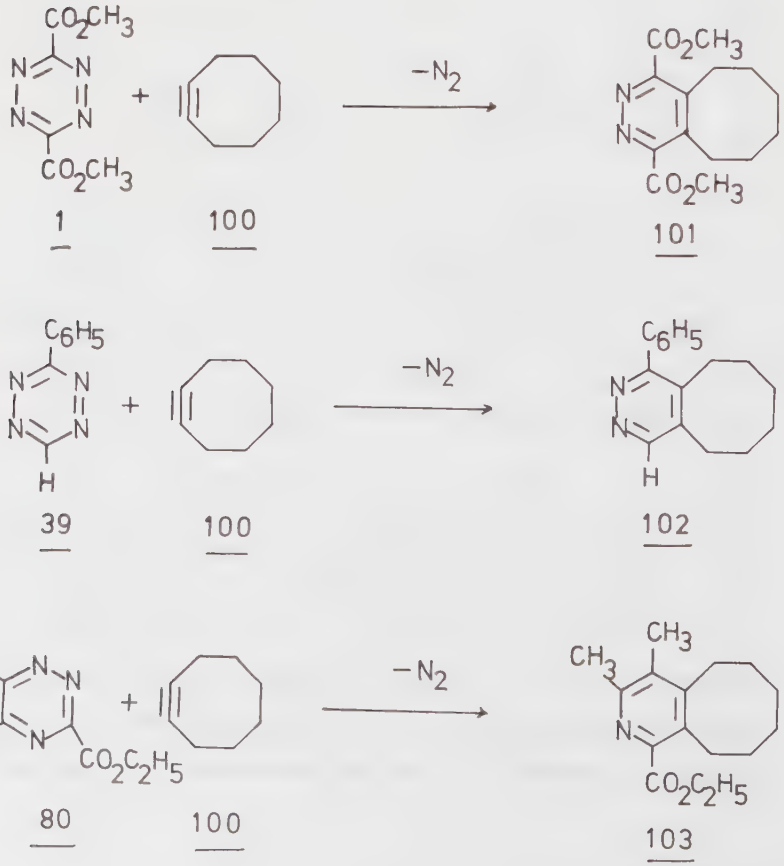
Cycloalkine mit einer Ringgröße von 6-8 C-Atomen sind als sehr reaktionsfreudige Dienophile bei einer Vielzahl von Diels-Alder-Reaktionen eingesetzt worden [44]; Cyclohexin und Cycloheptin sind so zersetzlich, daß sie selbst bei Temperaturen unter -80°C nur für wenige Minuten haltbar sind [44], und erst das aus 8 C-Atomen bestehende Cyclooctin (100), bei dem der Bindungswinkel zwischen der Dreifachbindung und den benachbarten C-Atomen 158° beträgt [45], ist bei Temperaturen um 0°C einige Tage haltbar. Cyclooctin (100) war bis vor kurzem nur durch eine Folge präparativ recht aufwendiger Stufen in geringen Mengen zugänglich [46]. Der 1978 von Brandsma [47] veröffentlichte, einfache und unproblematische Weg zu seiner Darstellung veranlaßte uns, Cyclooctin (100) in unsere Untersuchungen einzubeziehen.

Cyclooctin, bisher noch nie mit Tetrazinen oder Triazinen umgesetzt, reagiert mit äquimolaren Mengrn von Tetrazin 1 bezw. 39 exotherm in schneller Reaktion unter N_2-Freisetzung zu 3,6-Dicarbomethoxy-4,5-cyclooctano-pyridazin (101) und 3-Phenyl-4,5-cyclooctano-pyridazin (102), die in guter Ausbeute als weiße, feinkristalline Festkörper erhalten werden. Entsprechend reaktionsträge

wie den silylierten Alkinen gegenüber verhält sich 2-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80) auch gegenüber Cyclooctin; denn erst nach 12-stündiger Umsetzung zwischen 80 und 100 bei erhöhter Temperatur erhielten wir 2-Carbethoxy-3,4-cyclooctano-5,6-dimethylpyridin (103) als Reaktionsprodukt.

Diese drei Umsetzungen sind in Reaktionsschema 35 gezeigt:

Reaktionsschema 35

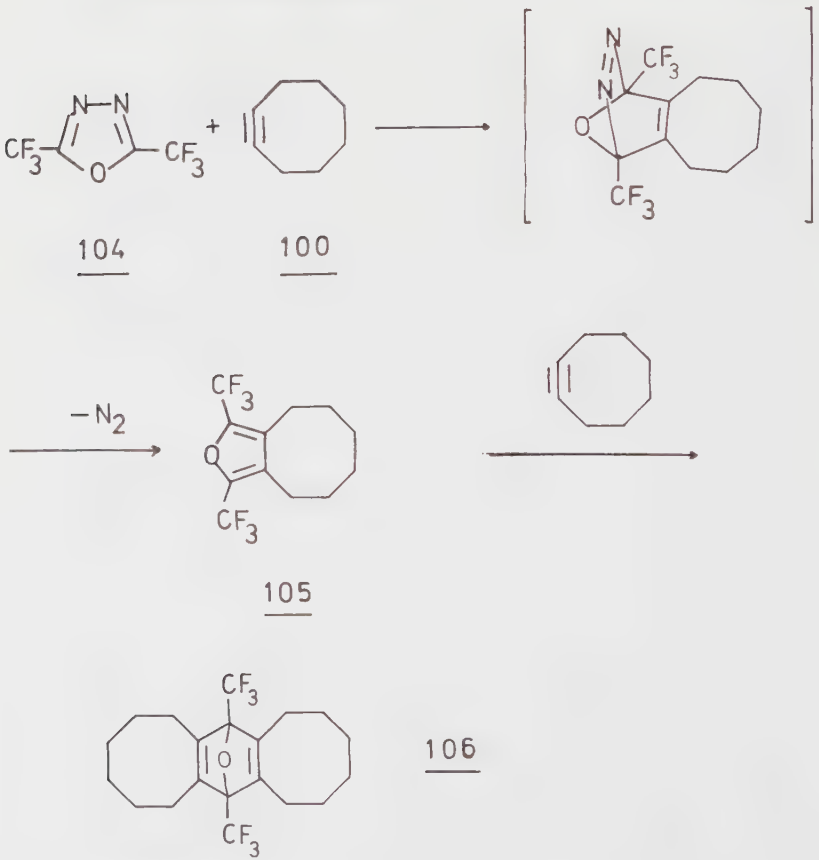


Dieser neue Weg zur Anellierung des Cyclooctanringes an Pyridazine und Pyridine zeichnet sich durch hohe Ausbeuten und gut kontrollierbare, milde Reaktionsbedingungen aus; er ist auch auf Pyridone übertragbar, wie B. Wahle in seiner Dissertation nachweist [48].

Die glatten und quantitativ verlaufenden Umsetzungen zwischen Cyclooctin (100) und den elektronenarmen Heterocyclen ermutigten mich, zu untersuchen, ob nicht auch eine geeignete fünfatomige Ringverbindung befähigt wäre, sich unter Stickstoffabspaltung mit Cyclooctin umzusetzen ; meines Wissens sind solche Reaktionen zwischen einem Fünfring-Heterodien und einem Alkin bisher noch nicht beschrieben worden.
Zu diesem Zweck besonders geeignet schien Bis-2,5-Trifluormethyl-1,3,4-oxadiazol (104) zu sein : einerseits ist in 104 die Struktur des N_2-Moleküls als Abgangsgruppe durch die benachbarten Stickstoffatome im 1,3,4-Oxadiazolring bereits vorgeprägt, andererseits ist 104 infolge des -I -Effektes der beiden Trifluormethylgruppen besonders elektronenarm. Tatsächlich entwickelt sich beim Erwärmen äquimolarer Mengen 100 und 104 Stickstoff , und es kommt eine Reaktion gemäß Schema 36 in Gang . Nach einigen Stunden hat sich die berechnete Menge N_2 gebildet und, gesichert durch Analysen und Spektren, ist aus Dien 104 und Dienophil 100 durch Cycloaddition

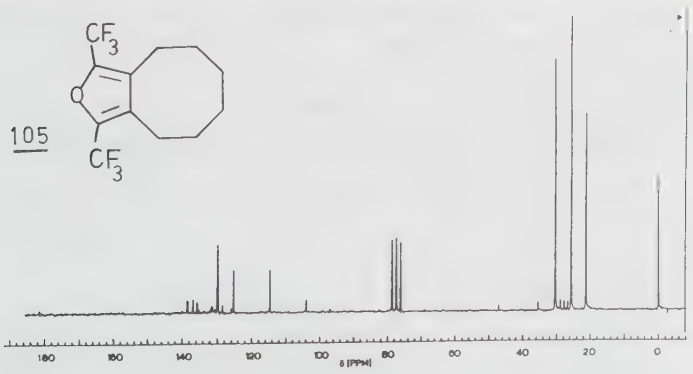
durch Cycloaddition 2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclo-octanofuran (105) entstanden, eine farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch, die durch Vakuumdestillation rein erhalten wird.

Reaktionsschema 36



Wie Reaktionsschema 36 zeigt, kann 2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclooctano-furan (105) ein weiteres Molekül Cyclo -

octin (100) addieren : werden 100 und 104 direkt im Verhältnis 2 : 1 zusammengegeben, so wird als Zwischenstufe 105 durchlaufen und es entsteht schließlich in guter Ausbeute 1,4-Bis-trifluormethyl-2,3:5,6-bis-cyclooctano-1,4-oxo-cyclohexadien-(2,5) (106), welches als weißes Pulver aus dem Reaktionsgemisch isoliert werden kann. Elementaranalysen, MS- und ^{1}H-NMR-Spektren sichern die vorgeschlagene Struktur. Die Bildung von 106 aus dem Furan 105 steht im Einklang mit bekannten Reaktionen von Furanderivaten, mit deren Hilfe instabile Cycloalkin-Zwischenstufen abgefangen werden können.[48] Das ^{13}C-NMR-Spektrum von 105 zeigt sehr anschaulich die Quartettaufspaltungen der beiden die CF_3-Substituenten tragenden Furankohlenstoffe (kleines Quartett bei δ 140,03 , 138,35 , 136,67 , 134,89 ppm) und das große Quartett der beiden CF_3-Gruppen bei δ 135,00 , 124,85 , 114,19 und 103,52ppm.



25,2MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclooctano-furan (105) TMS interner Standard

Tabelle 6 stellt die im Kapitel F. beschriebenen Verbindungen mit physikalischen Daten und Ausbeuten in einer Übersicht zusammen :

Tabelle 6 Annelierte Heterocyclen durch Diels-Alder-Reaktionen von Cyclooctin

Heterodien	Cycloaddukt	Ausbeute/ Schmp.
1	3,6-Dicarbomethoxy-4,5-cyclooctano-pyridazin (101)	76 % 86°C
39	3-Phenyl-4,5-cyclooctano-pyridazin (102)	96 % 131°C
80	2-Carbethoxy-3,4-cyclooctano-5,6-dimethyl-pyridin (103)	51 % 58-60°C
104	2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclooctano-furan (105)	85 % Sdp.bei 1,5 torr 46-49°C
105	1,4-Bis-trifluormethyl-2,3:5,6-bis-cyclooctano-1,4-oxo-cyclohexadien-(2,5) (106)	64 % 105,5°C

Z U S A M M E N F A S S U N G

In der vorliegenden Arbeit wird die Diels-Alder-Reaktion mit inversem Elektronenbedarf als Weg zur Darstellung silylierter Pyridazine, Pyridine und Benzole untersucht.

Mit 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) als Dienkomponente zeigen sich bei Cycloadditionen mit an der Dreifachbindung silylierten Alkinen verschiedener Verbindungstypen folgende Ergebnisse :

1. Die enolisierbaren 1-TMS-Alkinone 1-Acetyl-2-TMS-ethin (8) und 1-Propionyl-2-TMS-ethin (9) setzen sich in der Ketoform mit 1 um zu 3,6-Dicarbomethoxy-4-acetyl-5-TMS-pyridazin (10) und 3,6-Dicarbomethoxy-4-propionyl-5-TMS-pyridazin (11) , während die Reaktionen mit den betreffenden Enolformen von 8 bezw. 9 3,6-Dicarbomethoxy-4-(TMS-ethinyl)-pyridazin (12) und 3,6-Dicarbomethoxy-4-(TMS-ethinyl)-5-methyl-pyridazin (13) ergeben . Das nicht enolisierbare 1-Benzoyl-2-TMS-ethin ergibt mit 1 3,6-Dicarbomethoxy-4-benzoyl-5-TMS-pyridazin (7).

2. Die alkylierten TMS-Alkine 1-TMS-propin (15), -butin (16), n-pentin (17), -n-hexin (18), -n-heptin (19) und n-octin (20) reagieren mit 1 unter N_2-Freisetzung zu 3,6-Dicarbomethoxy-5-TMS-4- -methyl-(21), -ethyl- (22),

-n-propyl- (23), -n-butyl- (24), -n-pentyl- (25) und n-hexyl-pyridazin (26).

3. 1-TMS-propin-(2) (27) reagiert mit 1 in der Allenform unter Entsilylierung zum 3,6-Dicarbomethoxy-4-methyl-pyridazin (29)
4. Im Falle der positionsselektiven Cycloaddition zwischen 1 und 1-TMS-2-(cyclohex-1-enyl)-ethin (30) wird bevorzugt die Dreifachbindung als Dienophil in Anspruch genommen, wobei 3,6-Dicarbomethoxy-4-(cyclohex-1-enyl)-5-TMS-pyridazin (31) gebildet wird.
5. Aus bis-TMS-butadiin (33) und 1 entsteht in mäßiger Ausbeute 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (34) .

Die Cycloadditionen von 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) mit an der Dreifachbindung silylierten Alkinen ergeben im Einzelnen folgendes :

1. Alle Diels-Alder-Reaktioenen verlaufen streng regioselektiv unter Bildung in Position 5 silylierter Pyridazin-Derivate. Ermöglicht die Struktur des Dienophils Positionsselektivität, so wird bei konjugierten Diinen immer die die TMS-Gruppe tragende Dreifachbindung zur Cycloaddition in Anspruch genommen.
2. Mit den TMS-Alkinonen 6, 8 und 9 reagiert 39 unter ausschließlicher Inanspruchnahme der Keto-Formen zu 4-Benzoyl- (50), -4-Acetyl- (51) und 4-Propionyl-3-

phenyl-5-TMS-pyridazin (52).

3. Mit den 1-TMS-Alkinen 2, 3, 16, 18 und 1-TMS-2-phenylethin (44) entstehen streng regioselektiv 3-Phenyl-5-TMS-pyridazin (42) , 3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (43), 4-Ethyl-3-phenyl-5-TMS-pyridazin (46), 4-n-Butyl-3-phenyl-5-TMS-pyridazin (47) und 3,4-Diphenyl-5-TMS-pyridazin (45).

4. Die basekatalysierte Entsilylierung der Pyridazine 45, 46 und 50 führt zu 3,4-Diphenyl-pyridazin (48), 4-Ethyl-3-phenyl-pyridazin (49) und 4-Benzoyl-3-phenyl-pyridazin (53).

5. 1-TMS-2-(cyclohex-1-enyl)-ethin (30) und 1-TMS-2-(cyclopent-1-enyl)-ethin (55) haben zwei dienophile Zentren. Sie setzen sich streng positions- und regioselektiv mit 39 um, wobei 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-5-TMS-pyrdazin (56) und 4-(Cyclopent-1-enyl)-3-phenyl-5-TMS-pyridazin (57) gebildet werden. Durch basische Entsilylierung von 56 gelangt man zu 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-pyridazin (58).

6. 1-TMS-octadiin-(1,7) setzt sich mit 39 ausschließlich unter Inanspruchnahme der nichtsilylierten Dreifachbindung um, wobei die beiden Stellungsisomeren 4-[(Hex-5-inyl)-6-TMS]-3-phenyl-pyridazin (62) und 5-[(Hex-5-inyl)-6-TMS]-3-phenyl-pyridazin (63) entstehen ; die Mengenverhältnisse liegen bei 1 : 3 .

7. Aus dem TMS-Diin 33, Bis-TMS-octadiin-1,7 (64), 1-TMS-

hexadiin-(1,3) (68) und 1-TMS-4-phenyl-butadiin (35) bilden sich mit 39 3-Phenyl-5-(TMS)-4-(TMS-ethinyl)-pyridazin (65), 3-Phenyl-5-TMS-4-(6-TMS-hex-5-inyl)-pyridazin (66) und 1,4-Bis-(3,3'-Diphenyl-5,5'-bis-TMS-4,4'-pyridazinyl)-butan (67) sowie 4-(But-1-inyl)-3-phenyl-5-TMS-pyridazin (69) und 4-(Ethinylphenyl)-3-phenyl-5-TMS-pyridazin (70). Alle Umsetzungen ergeben trotz mehrfachen Orientierungsmöglichkeiten der Reaktionspartner stets ein einziges Endprodukt.

3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80) ist erheblich reaktionsträger als die Tetrazine ; erst unter drastischen Bedingungen setzt es sich mit thermostabilen silylierten Alkinen um:
So ergibt die Reaktion von 80 mit 44 2,3-Dimethyl-5-phenyl-4-TMS-pyridin, das durch Entsilylierung in 2,3-Dimethyl-5-phenyl-pyridin (84) überführt werden kann. Entsprechend entsteht aus 80 und 3 2,3-Dimethyl-4,5-bis-(TMS)-pyridin (87).

α-Pyron (88) bildet mit 1-TMS-hexadiin-(1,3) (68) ein Isomerengemisch von 1-TMS-2-(but-1-inyl)-benzol (90) und 1-TMS-ethinyl-2-ethyl-benzol (91) im exakten 50:50 Verhältnis der beiden Produkte. Es tritt keine positionsselektive Bevorzugung einer der beiden Dreifachbindungen von 68 auf. Nur bei Cycloadditionen zwischen zwei symmetrischen Partnern ist im Falle des Pyrons als Grund-

körper mit einem einheitlichen Cycloaddukt zu rechnen; dies beweist die Umsetzung zwischen Perchlor-α-pyron (92) und Bis-TMS-butadiin (33) zu 1,2,3,4-5-(TMS-ethinyl)-6-TMS-benzol (93).

Cyclooctin (100) reagiert mit 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1), 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) und 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80). Dabei entstehen 3,6-Dicarbomethoxy-4,5-cyclooctano-pyridazin (101), 3-phenyl-4,5-cyclooctano-pyridazin (102) und 2-Carbethoxy-3,4-cyclooctano-5,6-dimethylpyridin (103).

2,5-Bis-trifluormethyl-1,3,4-oxadiazol (104) setzt sich mit 100 zu 2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclooctanofuran (105), welches ein weiteres Cyclooctinmolekül addiert und 1,4-Bis-trifluormethyl-2,3:5,6-bis-cyclooctano-1,4-oxo-cyclohexadien-(2,5) (106) bildet.

E X P E R I M E N T E L L E R T E I L

Alle Schmelzpunktbestimmungen wurden auf dem Gerät SMP 20 der Firma Büchi (nach Dr.Tottoli) im offenen Röhrchen durchgeführt. Die Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Die Aufnahme der Kernresonanzspektren erfolgte mit dem 60 MHz A-60-A NMR-Spektrometer der Firma Varian , dem 80 MHz-NMR-Spektrometer der Firma Bruker und dem 25,2/ 100MHz-XL 100 der Firma Varian.

Für die Aufnahme der IR-Spektren stand ein IR-Gitterspektrometer F 521 der Fa. Perkin-Elmer zur Verfügung.

Die massenspektrometrischen Analysen wurden mit Hilfe eines Varian-Mat CH 50 der Fa. Varian durchgeführt. Erforderlichenfalls wurde gaschromatografisch vorgetrennt über ein mit dem Varian Mat CH 50 gekoppeltes HP-5750 der Firma Hewlett-Packard.

Zur Hochdruck-Flüssigkeitschromatografie benutzte ich ein Prep-C 500 der Fa. Waters, Königstein, mit 500g-Kieselgel-Kartusche.

Die gaschromatografischen Analysen wurden mit einem HP 5710 A der Fa. Hewlett-Packard durchgeführt; als stationäre Phase diente Silicongummi (SE 30, SE 52) auf Chromosorb 80-100 mesh. Trägergas war Helium, und die

Anzeige erfolgte mit einem Flammenionisationsdetektor.

Für die Autoklavenreaktionen wurde ein V4A-Edelstahl-autoklav der Fa. Roth mit 220ml Fassungsvermögen und kombinierter Silber-Teflon-Dichtungsscheibe benutzt. Gewindefettung erfolgte mit Molykote-Paste. Beheizt wurde der Autoklav mit einem Ölbad.
Die azotometrischen Messungen erfolgten mit dem Azotometer Mod. 6306 der Firma Ritter.

Die Elementaranalysen wurden im analytischen Laboratorium der Firma A.Bernhard, Engelskirchen bezw. im Institut für Pharmazeutische Chemie der Univerität Düsseldorf durchgeführt ; im experimentellen Teil nicht besonders aufgeführte Chemikalien sind kommerziell erhältlich ; für die Reinigung und Trocknung der verwendeten Lösungsmittel wurden die Verfahren des Organikums herangezogen.

Darstellung der Ausgangsverbindungen

I. Dienophile

1. Trimethylsilyl-ethin (2)

Es wurde nach der Methode von Krüerke [49] dargestellt. Anstatt von Methylchlorid wurde das leichter zu handhabende Ethylbromid eingesetzt.

2. 1-(Trimethylsilyl)-propin-(1) (15) und -butin-(1) (16)

Sie waren nach der Vorschrift von Brandsma [50] erhältlich. Zusätzlicher Einsatz eines kryomatgekühlten Intensivkühlers verhindert ein Entweichen nicht umgesetzter Alkine und erhöht die Ausbeuten, bezogen auf die gasförmigen Ausgangsprodukte Propin und Butin.

3. Bis-(trimethylsilyl)-ethin (3), 1-(Trimethylsilyl)-pentin-(1) (17), -hexin-(1) (18), -heptin-(1) (19), -octin-(1) (20), -2-phenylethin (44) und 1-Triethylsilyl)-2-phenyl-ethin (85)

Die allgemeine Vorschrift von Frisch und Young [51] ist auf die die Darstellung der obengenannten Verbindungen übertragbar, wobei die Umsetzungen in 0,2-molarer Ansatzgröße durchgeführt wurden. Eine Zusammenstellung der physikalischen Daten dieser Verbindungen findet sich im Übersichtsartikel von Davidsohn und Henry [52].

4. 1-Acetyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (8) und 1-Propionyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (9)

Die Substitution einer $-Si(CH_3)_3$-Gruppe von 3 durch Acetylchlorid bezw. Propionylchlorid nach der Methode von Birkofer et al. [16] ermöglichte ihre Darstellung. Wir zogen CS_2 als Lösungsmittel dem auch verwendbaren Nitrobenzol vor.

5. 1-Benzoyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (6)

wurde nach der Vorschrift von Birkofer und Richtzenhain[17] erhalten.

6. Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33)

Es ist zugänglich durch Umsetzung von Butadiinyl-bis-magnesiumbromid [50] in THF mit Trimethylchlorsilan. Aufarbeitung der Reaktionsmischung erfolgt nach der Vorschrift von Walton und Waugh [53].

7. 1-(Trimethylsilyl)-propin-(2) (27)

Die allgemeine Methode von Masson, LeQuan und Cadiot [54] ermöglicht seine Darstellung. Zur Vermeidung der Allenbildung sollte im Vakuum ($Kp_{60} = 32^{\circ}C$) mit gekühlter Vorlage destilliert werden.

8. 1-(Trimethylsilyl)-4-phenyl-butadiin (35)

Es wurde nach einer Mitteilung von U.Krüerke in [55] dargestellt. Anstelle von $Br-C\equiv C-Si(CH_3)_3$ verwendete ich

zur Umsetzung mit C_6H_5-C≡C-MgBr das leichter darstellbare Jodderivat [56].

9. 1-(Trimethylsilyl)-buten-(3)-in-(1) (14), 1-(Cyclohex-1-enyl)-2-(trimethylsilyl)-ethin (30) und 1-(Cyclopent-1-enyl)-2-(trimethylsilyl)-ethin (55)

Die Darstellung der drei silylierten Alkenine erfolgte durch Umsetzung der entsprechenden Grignard-Verbindungen (Iotsitsch-Reagentien) nach der Vorschrift von Stadnichuk und Petrov [57].

10. 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (63) und Bis-1,8-(trimethylsilyl)-octadiin-(1,7) (64)

Für die Darstellung dieser Verbindungen kam die Vorschrift von Schakovskoj, Stadnichuk und Petrov [58] zur Anwendung.

11. Cyclooctin (100)

Es konnte nach der Vorschrift von Brandsma [47] in doppelter Literaturansatzgröße hergestellt werden.

12. 1-(Trimethylsilyl)-octadiin-(1,7) (59)

In einer N_2-gespülten Apparatur werden zu 0,2 mol Ethylmagnesiumbromid in 300ml abs.Ether unter Rühren 21,2 g (0,2 mol) frisch destilliertes Octadiin-1,7 [50] getropft. Nach zweistündigem Rühren bei 25°C werden in einer Portion 1,2g feingepulvertes CuCl zugegeben ; danach läßt

man unter intensivem Rühren bei 25°C bei fortwährender Stickstoffspülung 20g Trimethylchlorsilan langsam zutropfen. Das Gemisch wird weitere 4 Stunden unter Rückfluß gerührt und anschließend mit eiskalter 5%iger $NaHCO_3$-Lösung hydrolisiert.

Die wässrige Phase wird nach Abtrennen der organischen Phase zweimal mit Ether extrahiert, die vereinigten Extrakte werden getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Vakuumdestillation des resultierenden Öles ergab 16,25g (45,5%) reines (59) als farblose, dumpf riechende Flüssigkeit vom Sdp. 42-46°C/0,1 torr

$n_D^{20} = 1,4568$

$C_{11}H_{18}Si$ Ber. C 74,30 H 10,35

- 178,3 - Gef. C 74,72 H 10,25

^{1}H-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 2,31 (m, alkyl), 1,92 (t, H-C$\equiv$), 1,65 (m, alkyl), 0,12 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 178 (1,2%, $M^{+\cdot}$), 163 (28,4%), 135 (33%), 73 (88,9% $^+Si(CH_3)_3$), 59 (100%)

IR (Film): 3305 cm^{-1} (H-C$\equiv$C), 2170 cm^{-1} (C$\equiv$C)

II. DIENE

1. 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1)

Zur Herstellung dieser feuchtigkeits- und wärmeempfindlichen Verbindung wurde die Vorschrift von Sauer und Mielert [31] verwendet, welche auch für die Darstellung der Vorstufen wichtige Hinweise enthält. (1) sollte unter Inertgas abgesaugt werden und ist im Exsikkator über KOH etwa einen Monat unzersetzt haltbar.

2. 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39)

Zur Gewinnung von 39 wurde die Methode von Lang, Johnson und Cohen [25] modifiziert, sodaß unerwünschte Nebenprodukte nur in geringen Mengen entstanden :
Ein im Mörser innig verriebenes Gemisch von 10g Benzimino-methylester-Hydrochlorid (hergestellt durch 10-stündiges einleiten von HCl in eine Lösung von Benzonitril in abs. Methanol) und 20g Formamidin-Acetat wird in 1g-Portionen innerhalb von 45 Minuten zu 15g bei 5°C gerührtem 95%-igem Hydrazin gegeben. Die im Laufe der Umsetzung pastös werdende Masse wird noch etwa 4 Stunden weiter gerührt und dann 12 Stunden stehen gelassen. Das entstandene, leuchtend gelbe 3-Phenyl-1,4-dihydro-tetrazin wird in 100ml konz Essigsäure gelöst und unter Eiskühlung und intensivem Rühren mit kleinen Portionen $NaNO_2$ versetzt, wo-

bei die Reaktionstemperatur 20°C nicht übersteigen darf. Nach Zugabe von 8-10g $NaNO_2$ läßt man noch drei Stunden bei Raumtemperatur rühren und fällt das entstandene, leuchtend rote 39 durch Zugabe von 500ml Eiswasser aus. Nach Umkristallisation aus Toluol resultieren 6,2g 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) vom Schmp. 155°C (Zers.). Ausbeute, bezogen auf Benziminomethylester-Hydrochlorid: 66% .

3. 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-1,2,4,5-tetrazin (73)

Zur Gewinnung von 73 aus Hexafluorpropen und 50%igem Hydrazin verfuhren wir nach der Vorschrift von Carboni und Lindsay [33], wobei die Ausgangssubstanzen im Autoklaven bei -40°C (Sdp. Hexafluorpropen -30°C) zusammengegeben werden. Die Reaktion bleibt unter Kontrolle, wenn man den Autoklaven allmählich auf 30-40°C erwärmen läßt.

4. 3,6-Diphenyl-1,2,4,5-tetrazin (71) und 3,6-Di-p-toluyl-1,2,4,5-tetrazin (72)

Zu ihrer Darstellung wurde die Vorschrift von Müller und Herrdegen [59] herangezogen.

5. 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80)

Der zur Synthese von 80 als Ausgangsprodukt erforder-

liche, nach Reissert [60] darstellbare Thiooxalamidsäure-ethylester kann als Rohprodukt weiterverarbeitet werden; bei der Hochvakuumdestillation des nach Schmidt und Druey [61] gewonnenen 80 sollte die Badtemperatur unter 230°C gehalten werden.

6. α-Pyron, (Pyron-2) (88)

Die von M.Nakagawa et. al.[62] beschriebene Methode ermöglicht die Darstellung des lichtempfindlichen α-Pyrons, wobei sich die Literaturansatzgröße verdoppeln ließ.

7. Perchlor-α-pyron (92)

Seine Herstellung erfolgt nach der Vorschrift von Roedig und Märkl [63].

8. 5-Carbomethoxy-3-chlor-pyron-2 (94)
(Chlorcoumalinsäuremethylester)

Es konnte nach der Methode von v.Pechmann und Mills [64] hergestellt werden.

9. 2,5-Bis-trifluormethyl-1,3,4-oxadiazol (104)

Das nach Chambers und Coffman [65] aus Bis-trifluoressigsäurehydrazin und P_4O_{10} synthetisierbare 104 kann direkt aus einer auf 200-210°C erhitzten Suspension der Aus-

gangsprodukte in 1,2,4-Trichlorbenzol herausdestilliert werden.

III. Pyridazinderivate durch Diels-Alder-Reaktion zwischen 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) und silylierten Alkinen

1. 3,6-Dicarbomethoxy-4-benzoyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (7)

Eine Lösung von 1,98g (10 mMol) 1 und 2,03g (10 mMol) 1-Benzoyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (6) in 50ml 1,2-Dibromethan wird 3 Tage lang unter azotometrischer Kontrolle bei 90°C gerührt. Das heiß filtrierte Reaktionsgemisch wird am Rotavapor eingeengt und die verbleibende, halbfeste Masse mit 150ml abs. Hexan unter Rühren aufgekocht. Aus der filtrierten Lösung scheidet sich das Produkt beim Kühlen mit Eis in leuchtend gelben Kristallbüscheln ab. Durch Umkristallisation aus Hexan erhält man 2,91g (78%) reines 7 vom Schmp. 108°C .

$C_{18}H_{20}N_2O_5Si$	Ber.	C	57,95	H	5,42	N 7,52
-372,45 -	Gef.	C	57,42	H	5,27	N 7,56

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,65 (s, $-C_6H_5$), 4,12 (s, CO_2CH_3), 3,77 (s,$-CO_2CH_3$), 0,23 (s, $-Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV) m/e 372 (0,5%, $M^{+\cdot}$), 357 (100%), 341 (7,8%), 211 (18,2%), 105 (41,2%), 73 (28,8%)

IR (KBr) 1750 s, 1723 s, 1664 s

2. 3,6-Dicarbomethoxy-4-acetyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (10) und 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (12)

Zu einer bei 85°C gerührten Lösung von 2,85g (20 mMol) 1-Acetyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (8) in 50ml absToluol/1,2-Dibromethan-Gemisch werden 3,96g (20 mMol) 1 gegeben. Unter Schwarzfärbung des Reaktionsgemisches entwickelt sich Stickstoff (Azotometer), und nach ca 24 Stunden ist am Ende der N_2-Entwicklung der Abschluß der Umsetzung zu erkennen. Teerige Reaktionsrückstände werden durch Glaswolle abfiltriert und die Solventien bei 60°C Badtemperatur am Rotationsverdampfer im WS-Vak. abgezogen. Das verbleibende Öl wird mit einer Mischung von 100

ml Ether und 200ml Pentan ausgekocht und der eingeengte Etrakt mit Pentan : Ether 3:1 an 750g Kieselgel mesh 60-200 über eine 100cm lange Chromatografiesäule mit Innendurchmesser 4 cm chromatografiert. Die so getrennten Komponenten kristallisieren nach Abdestillieren des Elutionsmittels aus. Man erhält reines 3,6-Dicarbomethoxy-4-acetyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (10) in Form hellgelber, schuppiger Kristalle vom Schmp. 128°C

$C_{13}H_{18}N_2O_5Si$ - 310,36 -

Ber. C 50,30 H 5,84 N 9,03
Gef. C 50,17 H 5,82 N 9,14

^{1}H-NMR (Aceton-d_6): δ (ppm): 4,13 (s, CO_2CH_3), 2,66 (s, $COCH_3$), 0,43 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV) m/e 310 (2,9%, $M^{+\cdot}$), 295 (100%), 263 (34%), 89 (51,4%), 73 (99,0%), 59 (64,7%)

IR (KBr): 1721 s, 1702 cm^{-1} s

als zweite Komponente isolierte ich 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (12), schwachgelbe Kristallbüschel vom Schmelzpunkt 89°C . Die Ausbeute betrug 1,32g (22,6%)

$C_{13}H_{16}N_2O_4Si$	Ber.	C	53,30	H	5,52	N	9,57
- 292,34 -	Gef.	C	52,87	H	5,55	N	9,55
			52,83		5,52		9,43

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): (ppm): 8,41 (s, 5-H), 4,12 (s, CO_2CH_3), 0,29 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV) m/e 292 (24,7%, $M^{+\cdot}$), 277 (18,4%), 262 (12,4%), 247 (64%), 234 (66,3%(, 159 (19,3%), 73 (100%)

IR (KBr): 2149 cm^{-1} ($-C\equiv C-$)

3. 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-methyl-pyridazin (13)

Seine Darstellung erfolgt entsprechend der Vorschrift für 10 aus 3,08g (20 mMol) 1-Propionyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (9) und 3,96g (20 mMol) 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) .

Ausbeute 2,98g (48,5%) cremefarbene Kristalle, Schmp. 72°C

$C_{14}H_{18}N_2O_4Si$	Ber.	C	54,03	H	5,87	N	9,14
- 306,39 -	Gef.	C	54,21	H	5,85	N	8,95
			54,09		5,92		8,93

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,13 (s, CO_2CH_3), 2,66 (s, CH_3)
0,33 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV) m/e 306 (10,6%, $M^{+\cdot}$), 248 (40,6%), 233 (32,7%), 73 (100%)

IR (KBr) 2161 cm^{-1} (-C≡C-)

4. 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (12)
aus 1-(Trimethylsilyl)-buten-3-in-1 (14) und 1

2,48g (20mMol) 1-(Trimethylsilyl)-buten-3-in-1 (14) werden mit 3,96g (20 mMol) 1 in 50ml 1,2-Dibromethan bei 65°C solange gerührt, bis die azotometrisch kontrollierte N_2-Freisetzung aufhört (ca 3 Stunden). Das nach Abziehen des Lösungsmittels zurückbleibende Öl wird mit 250 ml Hexan/Chloroform 10:1 aufgekocht, der heiße Extrakt durch ein Bett aus Glaswolle filtriert und der nach Abdestillieren des Lösungsmittels ausfallende Feststoff aus Petrolether 80/100°C umkristallisiert. Man erhält 3,55g (56,8%) reines 12, identisch aufgrund von Schmelzpunkt, MS- und NMR-Spektrum mit dem unter III.2 beschriebenen Produkt.

5. Allgemeine Vorschrift für die Darstellung der Pyridazine 21 - 26

Zu einer bei 100°C gerührten Lösung des betreffenden Trimethylsilylalkins in 50ml 1,2-Dibromethan gibt man in Abständen von ca 60 Minuten jeweils ca 500mg 1 , bis 3,96 g (20 mMol) zugesetzt sind. Es wird dann noch 24 Stunden bei 75-80°C gerührt, die heiße Reaktionslösung durch ein Glaswollbett filtriert und das 1,2-Dibromethan im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Man kocht das verbleibende Öl unter Zusatz einer Messerspitze Aktivkohle mit einer Mischung von Hexan/Ether 5 : 1 auf, filtriert ab und entfernt die Solventien am Rotationsverdampfer. Nach Entfernen von Solvens- und Alkin-Resten im Ölpumpenvakuum bei 0,1 torr und 50-60°C Badtemperatur resultieren die reinen silylierten Pyridazine als farblose, hochviskose Öle. Die Produkte sind bei 0,025 torr und 100°C Badtemperatur nicht destillierbar, bei höherer Badtemperatur erfolgt teilweise Verharzung.

Im Einzelnen habe ich folgende Pyridazinderivate hergestellt :

5a : 3,6-Dicarbomethoxy-4-methyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (21)

Ausgehend von 2,24g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-propin-(1) (15) und 3,96g 1 entstand nach obiger Vorschrift 21 als farbloses Öl.

Ausbeute 3,20g (68,9%) n_D^{20} = 1,5152

$C_{12}H_{18}N_2O_4Si$ Ber. C 51,05 H 6,41 N 9,94

- 282,37 - Gef. C 50,89 H 6,31 N 9,99

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,09 (s, CO_2CH_3), 2,60 (s, CH_3), 0,41 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV) : m/e 282 (6,0%, $M^{+\cdot}$), 267 (100%), 207 (19%), 73 (76%)

IR (Film) 1730 cm^{-1}, s (C=O)

5b. 3,6-Dicarbomethoxy-4-ethyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (22)

Aus 2,55g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-butin-(1) (16) und 3,96g (20 mMol) Tetrazin 1 .

Ausbeute 2,11g (35,6%) n_D^{20} = 1,5081

$C_{13}H_{20}N_2O_4Si$ Ber. C 52,66 H 6,80 N 9,44

- 296,40 - Gef. C 52,47 H 6,70 N 9,37

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,07 (s, CO_2CH_3), 4,04 (s, CO_2CH_3) 3,10 (q, $-CH_2$), 1,22 (t, $-CH_3$) , 0,43 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV) : m/e 296 (4,0% $M^{+\cdot}$), 281 (100%), 267 (22,1%) 73 (96%)

IR (Film) 1732cm^{-1} s, (C=O)

5c. 3,6-Dicarbomethoxy-4-n-propyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (20)

entstand entsprechend der allgemeinen Vorschrift aus 2,80g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-pentin-(1) (17) und 3,96g (20 mMol) 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1).

Ausbeute 2,45g (39,5%) n_D^{20} = 1,5061

$C_{14}H_{22}N_2O_4Si$	Ber.	C	54,16	H	7,12	N	8,99
- 310,42 -	Gef.	C	54,24	H	7,06	N	8,90
			54,28		7,10		8,91

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,06 (s, CO_2CH_3), 4,03 (s, CO_2CH_3), 2,94 (q, $-CH_2-$), 1,70-1,40 (m,breit, alkyl), 1,07 (t,CH_3) 0,47 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 310 (3,6%, $M^{+\cdot}$), 295 (100%), 263 (26%) 119 (22,5%), 73 (100%), 59 (79,2%)

IR (Film) 1723 cm^{-1} s, (C=O)

5d. 3,6-Dicarbomethoxy-4-n-butyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (24)

Aus 3,1g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-hexin-(1) (18) und 3,96g (20 mMol) Tetrazin 1 .

Ausbeute : 2,20g (33,9%) n_D^{20} = 1,5045

$C_{15}H_{24}N_2O_4Si$	Ber.	C 55,60	H 7,45	N 8,65
- 324,44 -	Gef.	C 55,49	H 7,29	N 9,18
		55,45	7,30	9,14

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,05 (s, CO_2CH_3), 4,02 (s,CO_2CH_3), 3,12 (q,-CH_2), 1,70-135 (m, alkyl), 1,02 (t, CH_3), 0,43 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 324 (< 1%, $M^{+\cdot}$), 309 (100%), 282 (12%), 267 (11%), 89 (29,1%) 73 (80,6%)

5e. 3,6-Dicarbomethoxy-4-n-pentyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (25)

Es entstand als farbloses viskoses Öl aus 3,84g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-heptin-(1) (19) und 3,96g (20mMol) 1 .

Ausbeute 2,12g (31,2%) n_D^{20} = 1,5029

$C_{16}H_{26}N_2O_4Si$	Ber.	C 56,75	H 7,73	N 8,27
- 338,46 -	Gef.	C 56,04	H 7,55	N 8,32
		56,01	7,50	8,30

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,035 (s, CO_2CH_3), 4,02 (s,CO_2CH_3) 2,95 (q, $-CH_2$), 1,70-1,25 (m,breit, alkyl), o,92 (t, CH_3), 0,42 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): m/e 338 (< 1%, $M^{+\cdot}$), 323 (57,5%), 282 (7,5%), 267 (7,8%), 89 (32,5%), 73 (100%)

5f. 3,6-Dicarbomethoxy-4-n-hexyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (26)

Es entsteht aus 3,64g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-octin-1 (20) und 3,96g (20 mMol) Tetrazin 1 .

Ausbeute 1,76g (25,0%) n_D^{20} = 1,5003

$C_{17}H_{28}N_2O_4Si$					
- 352,49 -	Ber.	C 58,05	H 8,09	N 7,81
	Gef.	C 58,15	H 8,17	N 7,51
		58,28	8,21	7,58

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,02 (s, CO_2CH_3), 4,00 (s,CO_2CH_3), 2,98 (q, $-CH_2$), 1,75-1,35 (m,breit, alkyl), 0,94 (t,CH_3), 0,44 (s,$Si(CH_3)_3$

MS (70 eV): m/e 352 (< 1%, $M^{+\cdot}$), 337 (61,0%) 282 (7,5%) 89 (30,5%), 73 (100%)

6. 3,6-Dicarbomethoxy-4-methyl-pyridazin (29)

Für die Cycloaddition zwischen Tetrazin 1 und 1-(Trimethylsilyl)-propin-(2) (27) kamen die von Roffey und Verge [66] beschriebenen Verfahren der Umsetzung zwischen 1 und verschiedenen Alkenen zur Anwendung :

In einer Lösung von 2,25g (20 mMol) 27 in 40ml abs.Dioxan werden unter intensivem Rühren 3,96g (20 mMol) 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) bei 25°C suspendiert. Unter intensivem Rühren wird allmählich erwärmt, bis azotometrisch N_2-Entwicklung beobachtet wird (ca 55-65°C). Man rührt weiter bei dieser Temperatur, bis die Stickstoffentwicklung aufhört. Das bei Einengen des Reaktionsgemisches anfallende Öl wird mit 15ml Toluol aufgekocht, durch ein dichtes Glaswollbett filtriert und im Kühlschrank über Nacht stehen gelassen. 29 scheidet sich in Form weißer Nadeln ab. Es kann durch Umkristallisation aus Octan rein dargestellt werden.

Ausbeute 3,21g (90,0%) weiße, längliche Kristalle, Schmp. 109°C

$C_9H_{10}N_2O_4$	Ber.	C	51,46	H 4,84	N 13,25
- 210,20 -	Gef.	C	51,27	H 4,83	N 13,39
			51,36	4,84	13,45

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 8,26 (s, 5-H), 4,06 (s, CO_2CH_3), 2,64 (s, CH_3)

MS (70eV) : m/e 210 (9,5%, $M^{+\cdot}$), 152 (73%), 83 (100%)

IR (KBr) : 3070 m, 2965 m, 1720cm^{-1} s

7. 3,6-Dicarbomethoxy-4-(cyclohex-1-enyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (31)

Eine Lösung von 3,56g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-2-(cyclohex-1-enyl)-ethin (30) und 3,96g 1 in 50ml 1,2-Dibromethan wird bei 70-75°C unter Kontrolle der freigesetzten Stickstoffmenge gerührt. Nach ca 2 Tagen ist die Gasentwicklung beendet und die rote Farbe des Tetrazins verschwunden. Das heiße Reaktionsgemisch wird durch ein Bett aus Glaswolle filtriert und am Rotavapor im WS-Vak. eingeengt. Die zurückbleibende, zähe Masse wird mit einer Mischung von 75ml Pentan und 50ml Ether aufgekocht, mit Aktivkohle gerührt und nach Filtration und Einengen mit Ether/Pentan 1:4 an 600g Kieselgel mesh 60/200 chromatografiert. Fraktionen, die das Hauptprodukt angereichert enthalten, werden vereinigt, eingeengt und das auf 10ml gebrachte Konzentrat durch Hochdruck-Flüssigkeits-Chromatografie an einer 500g Kieselgel-Kartusche mit Hexan/Essigester 10:1 in seine Komponenten aufgetrennt. Man erhält 910 mg (13,1 %) isomerenfreies 3,6-Dicarbomethoxy-4-(cyclohex-1-enyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (31) in Form quaderförmiger Kristalle.

Ausbeute 910 mg (13,1%) Schmp. 103,5°C

$C_{17}H_{24}N_2O_4Si$	Ber.	C	58,60	H	6,94	N 8,03
- 348,47 -	Gef.	C	58,96	H	6,98	N 7,98
			58,83		7,05	7,98

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 5,73 (s,C=CH), 4,06 (s,CO_2CH_3), 3,98 (s, CO_2CH_3), 2,21 (m, CH_2-C=C), 1,9-1,6 (m,breit,alkyl), 0,38 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$) δ (ppm): 167,29 ; 165,90 (-C(=O)=O)
158,77 ; 153,45 ; 148,11 ; 137,59
(Pyridazin)
134,77 ; 131,33 (-C=C-)
53,13 ; 52,87 (O-CH_3)
30,12 ; 25,28 ; 22,28 ; 21,02
(Cyclohexan)
1,273 ($Si(CH_3)_3$)

MS (70eV) : m/e 348 (11%, $M^{+\cdot}$), 333 (100%), 157 (9,5%), 128 (8%), 89 (31,7%), 73 (100%)

IR (KBr) : 1722 cm^{-1} s

8. 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (34)

Da die Zersetzung des 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazins (1) etwa bei 100 - 120°C beginnt, unterhalb dieser Temperaturen jedoch keine Umsetzung zwischen den Ausgangsprodukten 1 und Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) stattfindet, muß 1 bei 130-135°C Reaktionstemperatur sofort durch einen Überschuß an Dienophil abgefangen werden:

Über einen Feststoffdosiertrichter gibt man unter Argonatmosphäre 1,98g (10 mMol) 1 innerhalb von 4 Stunden kontinuierlich zu einer bei 130-135°C unter mildem Rückfluß gerührten Lösung von 10g Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) in 75ml 1,2-Dibromethan. Man rührt dann noch weitere 4 Stunden bei 100°C, filtriert das noch heiße Reaktionsgemisch durch Glaswolle und schüttelt das Reaktionsgemisch mit Aktivkohle. Der nach Abziehen des Lösungsmittels im WS-Vakuum bei 60°C verbleibende, zähe Rückstand wird mit einer Mischung von 30ml Ether und 60ml Pentan aufgekocht und der Extrakt nach Einengen an Kieselgel mesh 60/200 chromatografiert (Elutionsmittel Ether: Pentan 1:4).

Aufarbeitung der gaschromatografisch reinsten Fraktionen ergab 65mg 3,6-Dicarbomethoxy-4-(trimethylsilylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (34) in Form großer, rechteckiger Kristalle vom Schmelzpunkt 71,5-72,5°C .

$C_{16}H_{24}N_2O_4Si_2$ Ber. C 52,58 H 6,63 N 7,65
- 364,55 - Gef. C 51,99 H 6,59 N 7,59

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,12 (s, CO_2CH_3), 0,48 (s, $Si(CH_3)_3$), 0,33 (s, $Si(CH_3)_3$)

IR (KBr): 2160 cm^{-1} s (-C≡C-), 1240 cm^{-1} s ($Si-CH_3$)

IV. Derivate des 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazins (39)

1. 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (42)

Man läßt 3,16g (20 mMol) 39 und 1,96g (20 mMol) Trimethylsilyl-ethin (2) unter azotometrischer Kontrolle in 50ml abs.Toluol bei 75-80°C rühren, bis 420 ccm N_2 freigesetzt sind, filtriert heiß durch Glaswolle ab und engt das Filtrat am Rotationsverdampfer i.Vak. ein, bis eine pastöse Masse zurückbleibt. Man kocht mit 100ml Petrolether 80/100°C auf, rührt mit wenig Aktivkohle und engt das Filtrat auf ca 30ml Volumen ein. Beim Abkühlen fällt 42 in Form langer, farbloser Kristalle aus.

Ausbeute : 4,12g (90,0%) Schmp. 76,5-77°C

$C_{13}H_{16}N_2Si$ Ber. C 68,35 H 7,07 N 12,26

- 228,37 - Gef. C 68,11 H 7,38 N 12,05

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,16 (d, J = 2 Hz, 6-H),
8,09 (m, C_6H_5), 7,87 (d, J = 2 Hz, 4-H),
7,48 (m, C_6H_5), 0,37 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 157,83 ; 152,77 ; 139,34 ; 136,59
(Pyridazin)
129,56 ; 128,67 ; 128,52 ; 126,94
(-phenyl)
-1,99 ($Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 228 (67,2%,$M^{+\cdot}$), 213 (18,8%), 159 (100%)

IR (KBr) : 2955 m , 1345 s , 1245 cm^{-1} s

2. 3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (43)

Es wird analog der Arbeitsvorschrift für 42 aus 3,4g (20 mMol) Bis-(trimethylsilyl)-ethin (3) und 3,16g (20 mMol) 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) hergestellt.

Ausbeute 5,6g (94%), lange, farblose Nadeln vom Schmp. 125,5°C

$C_{16}H_{24}N_2Si_2$ Ber. C 63,87 H 8,05 N 9,32 Si 18,69
- 300,58 - Gef. C 64,00 H 7,96 N 9,44 Si 18,52

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,17 (s, 6-H), 7,50 (m, C_6H_5), 0,50 (s, $Si(CH_3)_3$), 0,09 ($Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR($CDCl_3$): δ (ppm): 152,31 ; 147,38 ; 144,20 ; 141,74 (Pyridazin)
129,76 ; 128,86 ; 128,04 (-phenyl)
2,47 $(Si(CH)_3)_3$; 1,48 $(Si(CH_3)_3)$

MS (70eV) : m/e 300 (21,1%, $M^{+\bullet}$), 285 (12,3%), 257 (12,5%), 169 (12,7%), 159 (54,9%) 135 (4,8%), 73 (100%)

IR (KBr) : 2955 m , 1560 m , 1350 s, 1245 cm^{-1} s

3. 3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45)

Die Darstellungsvorschrift für 42 läßt sich auf die Umsetzung von 3,16g (20 mMol) 39 und 3,48g (20 mMol) 1-Phenyl-2-(trimethylsilyl)-ethin (44) übertragen ; Reaktionstemperatur ist hier aber 90 - 95°C .
Ich erhielt 3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45)

(umkristallisiert aus Petrolether 80/100°C), farblose Kristallbüschel, Schmp. 152°C .

Ausbeute 5,05g (82,9%)

$C_{19}H_{20}N_2Si$	Ber. C 74,94	H 6,65	N 9,19
- 304,46 -	Gef. C 74,76	H 6,57	N 9,15
	75,16	6,60	8,94

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,28 (s, 6-H), 7,25 (m, C_6H_5), 0,09 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 159,11 ; 153,44 ; 145,15 ; 137,56 (Pyridazin
137,67 ; 129,75 ; 129,84 ; 128,08
127,86 ; 127,48
(2 x C_6H_5)
-0,296 ($Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 304 (100%, $M^{+\cdot}$), 227 (23,5%), 183 (39%) 73 (44%)

4. 4-Ethyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (46)

Eine Lösung von 3,16g (20 mMol) 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) und 2,52g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-butin-(1) (16) in 30ml abs.Benzol wird 24 Stunden unter mildem

Rückfluß gerührt. Das heiß durch Glaswolle filtrierte Gemisch wird am Rotavapor eingeengt und die verbleibende, pastöse Masse mit 100ml Petrolether 80/100°C ausgekocht. Der mit etwas Aktivkohle geschüttelte Extrakt wird auf 1/4 seines Volumens eingeengt und auf -10°C abgekühlt. Nach einiger Zeit scheidet sich 46 in Form weißer, langer Kristallnadeln ab.

Ausbeute 3,45g (67,7%) Schmp. 74°C

$C_{15}H_{20}N_2Si$ Ber. C 70,30 H 7,88 N 10,93

- 256,4 - Gef. C 70,34 H 8,22 N 10,95
70,01 8,01 10,84

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,13 (s, 6-H), 7,67 (m, C_6H_5),
2,90 (q, $-CH_2$), 0,88 (t, $-CH_3$)
0,45 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 153,68 ; 147,10 ; 137,83 ; 136,88
(Pyridazin)
128,68 ; 128,24 ; 128,11
(C_6H_5)
25,70 ; 14,70 (C_2H_5)
-0,12 ($Si(CH_3)_3$

MS (70eV) : m/e 256 (100%, $M^{+\cdot}$), 251 (11%), 113 (10,5%)
83 (82,0%) , 73 (22,3%)

IR (KBr) : 1335 cm^{-1} s, 1242 cm^{-1} s

5. 4-n-Butyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (47)

Die Darstellung von 47 aus 3,16g (20mMol) 39 und 3,08g 20mMol) 1-Trimethylsilyl-hexin-(1) (18) erfolgt analog der Vorschrift für 46 . Man erhält 47 in Form langer, farbloser Nadeln.

Ausbeute 3,60g (63%) Schmp. 60-61°C

$C_{17}H_{24}N_2Si$	Ber.	C	71,80	H	8,50	N	9,87
- 284,5 -	Gef.	C	71,59	H	8,35	N	9,96

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,12 (s, 6-H), 7,66 (m, C_6H_5), 2,80 (m, $-CH_2-Ar$), 1,20 (m, alkyl), 0,70 (t, CH_3), 0,45 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 284 (100%, $M^{+\cdot}$), 269 (20,8%), 83 (56%) 73 (24,4%)

IR (KBr): 1335 cm^{-1} s, 1242 cm^{-1} s

8. Allgemeine Vorschrift für die Umsetzung von 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) mit den Alkinonen 6, 8 u. 9

Eine Lösung von 20 mMol des Alkinons und 20mMol 39 wird in 30ml abs.Toluol 24 Stunden bei 100°C gerührt. Das Lösungsmittel wird am Rotationsverdampfer weitgehend abgezogen und die verbleibende, halbfeste Masse mit Petrol-

ether 80/100°C ausgekocht. Da bei der Umsetzung in geringem Maße auch entsilylierte Produkte auftreten, wird mit Pentan/Ether 1:1 über eine kurze Säule an Kieselgel mesh 60/200 chromatografiert.

8a. 4-Acetyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (51)

Ausbeute 3,45g (63,8%), farblose Nadeln, Schmp. 118°C

$C_{15}H_{18}N_2OSi$	Ber.	C 66,62	H 6,71	N 10,36
- 270,40 -	Gef.	C 66,58	H 6,71	N 10,49
		66,68	6,64	10,62

^{1}H-NMR (Aceton-d_6): δ (ppm): 8,99 (s, 6-H), 7,62 (m, C_6H_5), 2,00 (s, CH_3), 0,41 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 270 (15,0%, $M^{+\cdot}$), 255 (100%), 83(18%), 73 (73,2%)

IR (KBr) : 1730 cm^{-1} s, 1435 cm^{-1} s, 1255 cm^{-1} s

8b. 3-Phenyl-4-propionyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (52)

Ausbeute : 3,98g (70,0%), schwachgelbe Quader, Schmp. 99,5°C

$C_{16}H_{20}N_2OSi$	Ber.	67,57	H 7,08	N 9,85
- 284,44 -	Gef.	67,71	H 6,95	N 9,68

^{1}H-NMR (Aceton-d_6): δ (ppm): 9,12 (s, 6-H), 7,44 (m, C_6H_5), 2,32 (q, $-CH_2$), 0,84 (t, CH_3), 0,38 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 284 (22%, $M^{+\cdot}$), 269 (100%), 255 (6,0%), 73 (81,2%)

8c. 4-Benzoyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (50)

Ausbeute 4,60g (69%), weiße, stabförmige Kristalle, Schmp. 103°C

$C_{20}H_{20}N_2OSi$	Ber.	C	72,24	H	6,63	N 8,43
- 332,47 -	Gef.	C	72,27	H	6,52	N 8,46

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,40 (s, 6-H), 7,48 (m, C_6H_5), 7,25 (m, C_6H_5), 0,27 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR($CDCl_3$): δ (ppm) 196,51 (C=O)
153,47 ; 142,15 ; 136,81 ; 136,46
(Pyridazin)
135,96 ; 133,74 ; 129,31 ; 129,19
129,10 ; 129,05 ; 128,31 ; 128,11
2x $-C_6H_5$
-0,69 ($Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 332(2%,$M^{+\cdot}$), 259 (31%), 183(24%), 73 (100%)

9. Entsilylierungen zur Strukturaufklärung

Die Abspaltung der Trimethylsilylgruppe wird entsprechend der Arbeitsvorschrift von Birkofer und Franz [30] durchgeführt.

10 mMol des betreffenden Pyridazins werden in 150ml 3%-iger, ethanolischer KOH (90 Tle Ethanol, 10 Tle Wasser) bei 60°C 12 Stunden lang gerührt. Die mit 250 ml Wasser versetzte Reaktionslösung wird mit möglichst wenig verd. HCl angesäurert, mit $NaHCO_3$ auf pH 5-6 abgestumpft und mit Ether am Extraktor destilliert. Der Etherextrakt wird mehrmals mit Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet und eingeengt. Die entsilylierten Produkte kristallisieren beim Abkühlen auf 0°C aus.

9a. 3,4-Diphenylpyridazin (48)

Meresy und Fasterverner stellten 48 1972 auf anderem Wege her [28], gaben aber nur ^{1}H-NMR-spektroskopische Daten für seine Konstitution an, die wir durch entsprechende Synthese bestätigen konnten. Der Verweis in [28] auf die Synthese von P.Schmidt und Druey [67] ist unrichtig, da er 3,4-Diphenyl-pyridazon-6 betrifft. Die in [28] ebenfalls zitierte Synthese von Breslow et al. [68] betrifft das aus Diphenylcyclopropenon und Diazomethan darstellbare 3,5-Diphenylpyridazin.

48 wird in 73%iger Ausbeute nach obiger Vorschrift aus

3,05g (10 mMol) 3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45) als weißes, körniges Pulver vom Schmp. 108-109°C gewonnen.

$C_{16}H_{12}N_2$ Ber. C 82,65 H 5,21 N 12,05
- 232,3 - Gef. C 82,08 H 5,28 N 11,94

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,22 (d, 6-H, J = 5,1 Hz), 7,49 (d, 5-H, J = 5,1 Hz), 7,35 (m, C_6H_5)

MS (70eV) : m/e 232 (45,6% $M^{+\cdot}$), 231 (100%), 178 (24%)

9b. 4-Ethyl-3-phenyl-pyridazin (49)

Ausbeute 1,04g (56,5%) blaßgelbe Kristalle, Schmp. 61°C

$C_{12}H_{12}N_2$ Ber. C 78,24 H 6,55 N 15,21
- 184,2 - Gef. C 78,02 H 6,11 N 15,29

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,10 (d, 6-H, J = 5Hz), 7,53 (m, C_6H_5), 2,69 (q, $-CH_2$), 1,17 (t, CH_3)

MS (70eV) : m/e 184 (49%, $M^{+\cdot}$), 183 (100%), 129 (22%), 115 (42,6%)

8c. 4-Benzoyl-3-phenyl-pyridazin (53)

Ausbeute 1,71g (65,7%), schwachgelbe Prismen, Schmp. 118-119°C

$C_{17}H_{12}N_2O$ - 260,35 -

Ber. C 78,45 H 4,65 N 10,80
Gef. C 78,35 H 4,76 N 10,69

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,26 (d, 6-H, J = 5,5Hz), 7,50 (m, C_6H_5)

MS (70eV) : m/e 260 (54%, $M^{+\cdot}$), 231 (63%), 183 (11,2%), 105 (100%), 77 (99%)

8d. 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-pyridazin (58)

Ausbeute 0,95g (40,3%) farblose, rechteckige Kristalle, Schmp. 60°C

$C_{16}H_{16}N_2$ - 236,3 -

Ber. C 81,20 H 6,78 N 11,86
Gef. C 80,66 H 6,79 N 11,74

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,27 (d, 6-H, J = 5Hz), 8,00-7,40 (m, C_6H_5), 5,98 (s, C=C-H) , 2,3 - 0,75 (m,breit, alkyl)

MS (70 eV) : m/e 236 (53%, $M^{+\cdot}$), 207 (100%), 77 (14%)

9. 4-(Cyclohex-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (56)

Mit möglichst kontinuierlicher Portionierung gibt man im Verlaufe von 4 Stunden 6,32g (40 mMol) 39 über einen Feststoffdosiertrichter zu einer bei 120°C gerührten Lösung von 7,1g (40 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-2-(cyclohex-1-enyl)-ethin (30). Bis zum Nachlssen der N_2-Entwicklung wird bei 110 - 120°C weiter gerührt und nach dem Abkühlen durch ein Glaswollbett von teerigen Rückständen abfiltriert. Die Reaktionslösung wird mit Aktivkohle 30 min geschüttelt und nach Abfiltration am Rotationsverdampfer auf ca 30ml Volumen eingeengt. Beim Stehen im Kühlschrank kristallisiert 56 in großen, farblosen Quadern aus ; es wird durch Umkristallisation aus Octan rein dargestellt.

Ausbeute 9,05g (73,5%) Schmp. 128-130°C

$C_{19}H_{24}N_2Si$	Ber.	C 74,00	H 7,83	N 8,99
- 308,51 -	Gef.	C 73,61	H 7,56	N 8,76
		73,81	7,83	8,83

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,15 (s, 6-H), 7,75-7,40 (m, C_6H_5), 5,87 (s, breit, C=C-H), 2,19 (m, CH_2-C=C), 1,70-1,30 (m,breit, alkyl), 0,37 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 158,37 ; 153,91 ;

147,37 ; 136,44 (Pyridazin)
136,40 ; 131,03 (C=C)
129,13 ; 128,35 ; 127,65
(C_6H_5)
28,62 ; 25,12 ; 22,16 ; 21,13
(cycloaliphat)
0,292 ($Si(CH_3)_3$)

MS (70eV) : m/e 308 (100%, $M^{+\cdot}$), 279 (78,3%), 235 (39%), 83 (30,4%), 73 (43,5%)

IR (KBr) : 1240 cm^{-1} s

9a. 4-(Cyclopent-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (57)

Diese Verbindung wird entsprechend der Vorschrift für 56 aus 1,64g (10mMol) 1-(Cyclopent-1-enyl)-2-(trimethylsilyl)-ethin (55) und 1,58g (10mMol) 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) hergestellt.

Ausbeute 1,95g (66,3%) farblose, rechteckige Kristalle, Schmp. 135°C

$C_{18}H_{22}N_2Si$	Ber.	C 73,65	H 7,57	N 9,54
- 294,45 -	Gef.	C 73,64	H 7,76	N 9,61

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,15 (s,6-H), 7,70-7,30 (m,C_6H_5),

5,88 (s, breit, C=C-H), 2,45 (m, alkyl), 2,10-1,60 (m, alkyl), 0,45 (s, $Si(CH)_3)_3$

^{13}C-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 158,42 ; 153,47 ; 143,09 136,84 (Pyridazin)
141,31 ; 137,73 (C=C)
128,93 ; 128,32 ; 127,67 (C_6H_5)
36,32 ; 33,23 ; 23,66 (Cycloaliphat)

IR (KBr): : 1240cm^{-1} s

10. 4-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (62) und
5-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (63)

1,78g (10 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-octadiin-(1,7) (59) werden in 25ml abs,Toluol mit 1,5g (10mMol -3%) 39 in einer Argonatmosphäre bei 65°C gerührt, bis die rote Farbe des Tetrazins verschwunden ist. Das Gemisch wird durch ein Glaswollbett filtriert und mit wenig Aktivkohle geschüttelt. Das Filtrat wird dann am Rotavapor eingeengt (Badtemp. 50°C) und der anfallende, halbfeste

Rückstand mit Pentan/Ether 3:1 aufgenommen. Diese Lösung wird mit der genannten Laufmittelzusammensetzung an Kieselgel mesh 60/200 über eine 100cm lange Säule vom Innendurchmesser 40mm chromatografiert.
Die nach Separation der Komponenten vereinigten reinsten Fraktionen ergaben beim Abziehen der Elutionsmittel:

1. 4-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (62), farblose, spröde Kristalle vom Schmp. 69°C
Ausbeute 455mg (14,5%)

$C_{19}H_{24}N_2Si$ Ber. C 73,96 H 7,84 N 9,08
- 308,5 - Gef. C 73,75 H 7,84 N 9,12

^{1}H-NMR (Aceton-d_6): δ (ppm): 9,11 (d, 6-H, J = 5,5 Hz), 7,71 (m, C_6H_5), 2,77 (q, $-CH_2$), 2,09 (t, $-CH_2$), 1,75-1,35 (m,alkyl), 0,15 (s, $Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 308 (100% $M^{+\cdot}$), 293 (77%), 235 (79%) 197 (32,5%), 190 (44,2%), 183(86%) 73 (90,7%)

IR (KBr) : 2165 cm^{-1} s (C≡C)

Als zweite Komponente erhielt ich :

5-[(Hex-5-inyl)-6-(trimethylsilyl)]-3-phenyl-pyridazin (63)

weiße , schuppige Kristalle vom Schmp. 78°C

Ausbeute 1,37g (44,5%)

$C_{19}H_{24}N_2Si$	Ber.	C	73,96	H	7,84	N 9,08
- 308,5 -	Gef.	C	73,86	H	7,93	N 8,99

^{1}H-NMR (Aceton-d_6): δ (ppm): 9,25 (d, 6-H, J = 2 Hz), 8,37 (m, C_6H_5), 8,12 (d, 4-H, J = 2 Hz), 7,70 (m,C_6H_5), 2,90 (m, CH_2),, 2,16 (t, CH_2), 1,55 (m,alkyl), 0,15 (s,$Si(CH_3)_3$)

MS (70eV) : m/e 308 ($M^{+\bullet}$, 80,0%), 293 (100%), 279 (25%), 266 (20%), 235 (29%), 183 (39%), 73 (44%)

IR (KBr): 2162 cm^{-1} s (C≡C)

11. Allgemeine Arbeitsvorschrift für die Umsetzung trimethylsilylierter Alkadiine mit 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39)

40 mMol des betreffenden Diins werden in 50 ml abs. Toluol gelöst, mit 6,32g (40 mMol) 39 versetzt und unter Messung der freiwerdenden Stickstoffmenge bei 80-

85°C gerührt. Nach 2-4 Tagen zeigt das Erliegen der N_2-Entwicklung das Ende der Reaktion an. Das erkaltete Reaktionsgemisch wird zur Entfernung teeriger Rückstände durch ein Glaswollbett filtriert und das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer weitgehend abgezogen. Das zurückbleibende Öl wird mit ca. 200ml Hexan/Essigester 10:1 ausgekocht, die Extrakte ggf. mit Aktivkohle geschüttelt und danach weitgehend eingeengt. Die beim Stehen im Kühlschrank ausfallenden Pyridazin-Derivate werden durch Umkristallisieren aus Hexan gereinigt.

11a. 3-Phenyl-4-(trimethylsilylethinyl)-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (65)

Ausbeute 5,2g (40,1%) faserige, weiße Kristalle vom Schmp. 78°C

$C_{18}H_{24}N_2Si_2$ - 324,60 - Ber. C 66,70 H 7,47 N 8,64 Si 17,36
Gef. C 66,87 H 7,47 N 8,50 Si 17,53

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,13 (s, 6-H), 7,97 (m, C_6H_5), 7,45 (m, C_6H_5), 0,48 (s, Ar-Si$(CH_3)_3$), 0,18 (s, C≡C-Si$(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR($CDCl_3$): δ (ppm): 159,74 ; 151,89 ; 140,06 ; 136,52 (Pyridazin)
129,55 ; 129,10 ; 127,49 ; 126,27 (phenyl)

109,67 ; 101,49 (-C≡C-)

-0,98 ; -1,937 (2x $Si(CH_3)_3$)

MS (70eV): m/e 324 (43,2% $M^{+\cdot}$), 309 (12,4%)
251 (100%), 73 (64,1%)

IR (KBr) : 2159 cm^{-1} s (C≡C), 1241 cm^{-1} s (Si-CH_3)

b. 4-(But-1-inyl)-3-phenyl-5-trimethylsilyl-pyridazin (69)

Ausbeute 6,95g (61,6%), weiße Kristallbüschel vom Schmp. 79°C

$C_{17}H_{20}N_2Si$ - 280,44 -

Ber. C 72,80 H 7,19 N 9,95 Si 9,99
Gef. C 73,01 H 7,25 N 9,95 Si 9,93

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,11 (s, 6-H) , 7,90 (m,C_6H_5),
7,46 (m, C_6H_5), 2,40 (q,CH_2-Alkin),
1,17 (t, CH_3) 0,49 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR($CDCl_3$): δ (ppm): 160,60 ; 151,99 ; 139,79 ; 136,78
(Pyridazin)
129,43 ; 128,95 ; 127,62
(C_6H_5)
13,44 ; 12,57 (C_2H_5)
-1,83 ($Si(CH_3)_3$)

MS (70 eV): 280 (57,5%, $M^{+\cdot}$), 265 (11%), 251 (100%)
83 (19,2%), 73 (38,9%)

IR (KBr) : 2164 cm^{-1} s (C≡C)

11c. 4-Ethinylphenyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (70)

Es wird entsprechend der Vorschrift auf S. 140/141 in 20 mMol-Ansatzgröße synthetisiert.

Ausbeute 4,35g (66,0%) säulenförmige, stark lichtbrechende Kristalle vom Schmp. 146°C

$C_{21}H_{20}N_2Si$ Ber. C 76,78 H 6,13 N 8,53
- 328,48 - Gef. C 76,59 H 6,33 N 8,45

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,18 (s, 6-H), 8,02 (m, C_6H_5), 7,50 (m, C_6H_5), 7,37 (m, C_6H_5) , 0,53 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR($CDCl_3$): δ (ppm):
159,75 ; 152,07 ; 151,97 ; 139,512
(Pyridazin)
136,67 ; 131,19 ; 129,54 ; 129,20
128,45 ; 127,75 ; 126,78 ; 121,62
(2x C_6H_5)

101,93 ; 86,82 (C≡C)
- 1,689 ($Si(CH_3)_3$)

MS (70eV) : m/e 328 (81%, $M^{+\cdot}$), 251 (100%), 83 (14%), 73 (22,5%)

12. 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-[6-(trimethylsilyl)-hex-5-inyl]-pyridazin (66)

Seine Darstellung erfolgt durch Umsetzung von 2,50g (10 mMol) Bis-1,8-(trimethylsilyl)-octadiin-1,7) (64) mit 1,4g (9 mMol) 3-Phenyltetrazin (39) entsprechend der Vorschrift für 43 .

Ausbeute 2,24g (59%) weiße,krümelige Kristalle, Schmp. 72°C

$C_{22}H_{32}N_2Si_2$ Ber. C 69,44 H 8,48 N 7,36
- 380,7 - Gef. C 69,73 H 8,47 N 7,40

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,09 (s, 6-H), 7,51 (m, C_6H_5), 2,76 (m, alkyl), 2,00 (m, alkyl) , 1,31 (m, alkyl), 0,45 (s, $Si(CH_3)_3$), 0,18 ($Si(CH)_3)_3$)

MS (70eV): m/e 380 (19%, $M^{+\cdot}$), 365 (11,7%), 307 (100%), 73 (95%)

13. 1,4-Bis-[3,3'-diphenyl-5,5'-bis-(trimethylsilyl)-4,4'-pyridazinyl]-butan (67)

Es ist durch Umsetzung von 1,90g (5 mMol) 66 mit 3,0g (fünffacher Überschuß) 3-Phenyl-1,2,4,5-tetrazin (39) gemäß der Vorschrift für 65 erhältlich. Zur Abtrennung des im Überschuß zugesetzten Tetrazins wird 67 über eine kurze Säule mit Pentan/Ether 3:1 an Kieselgel mesh 60/200 chromatografiert.

Ausbeute 1,67g (65%), weiße Kristallkörner, Schmp. 235°C

$C_{30}H_{38}N_4Si_2$	Ber.	C	70,40	H	7,46	N	10,97
- 510,84 -	Gef.	C	70,41	H	7,52	N	10,65

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 9,02 (s, 6-H), 7,44 (m,C_6H_5), 2,40 (m,breit,alkyl), 0,99 (m,alkyl), 0,39 ($Si(CH_3)_3$)

Die Umsetzungen zwischen 3,6-Bis-(1,1,1,2-tetrafluorethyl)-1,2,4,5-tetrazin (73) und silylierten Alkinen wurden im 2 mMol-Maßstab in der für 42 (s.S. 125) beschriebenen Weise durchgeführt ; Reaktionstemperatur war 90°C.

V. Derivate des 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazins (80)

1. 2,3-Dimethyl-5-phenyl-4-(trimethylsilyl)-pyridin (81)

1,81g (10mMol) frisch destilliertes 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80) und 3,50g (20 mMol) 1-(Trimethylsilyl)-2-phenyl-ethin (44) werden in 40ml abs. Xylol gelöst und in einem Edelstahlautoklaven bei 5 bar Argon-Druck 60 Stunden bei 275°C gehalten.
Nach Abkühlung und Entspannung wird das filtrierte Reaktionsgemisch mit 500ml einer Pentan/Ether 1:1 Mischung am Extraktor gekocht. Das nach Abziehen der Solventien verbleibende Öl wird mit Pentan über 750g Kieselgel mesh 60/200 (Säulenlänge 100cm, Innendurchmesser 20mm) chromatografiert. Man vereinigt die Fraktionen, die nach GC-Kontrolle nur noch die Komponenten 82 und 81 enthalten und engt diese auf 10ml Volumen ein. Dieses Konzentrat wird mit Hexan/Essigester 10:1 über eine 500g-Kieselgel-Kartusche chromatografiert (12 bar N_2) .

Nach Abziehen des Lösungsmittels erhält man 610 mg 81 in Form langgestreckter, blaßgelber Kristalle vom Schmelzpunkt 46°C .
Ausbeute 610mg (24%)

$C_{16}H_{21}NSi$	Ber.	C	75,30	H	8,28	N 5,49
- 255,44 -	Gef.	C	75,50	H	8,17	N 5,70

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 8,59 (s, 6-H), 7,7 - 7,2 (m, C_6H_5), 2,69 (s, CH_3), 2,08 (s,CH_3), 0,07 (s, $Si(CH_3)_3$)

^{13}C-NMR : δ (ppm): 157,50 ; 155,45 ; 150,78 ; 140,64 ; 130,12 (Pyridin) 128,77 ; 128,70 ; 127,84 ; 127,33 (C_6H_5) 23,39 ; 16,04 (2x CH_3) 0,15 ($Si(CH_3)_3$)
($CDCl_3$)

MS (70eV): m/e 255 (19,3%, $M^{+\cdot}$), 240 (100%), 73 (12%), 45 (13,7%)

IR (KBr): 1550 s , 1435 s , 1230 s , 825cm^{-1} s

2. 2,3-Dimethyl-5-phenyl-pyridin (84)

Es ist aus 250mg 72 nach der Entsilylierungsmethode von Birkofer und Franz [30] erhältlich.
Ausbeute 91 mg (52%) hellbraune, an Luft zerfließende Kristalle von dumpfem Geruch, Schmp. 148-150°C

$C_{13}H_{13}N$ Ber. C 85,21 H 7,15 N 7,64
- 183,2 - Gef. C 85,26 H 7,09 N 7,65

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 8,55 (d, 6-H, J = 2,4 Hz), 7,58 (m, breit, C_6H_5), 2,52 (s, CH_3), 2,32 (s, CH_3)

MS (70eV) : m/e 183 (100%, $M^{+\cdot}$), 182 (100%), 168 (18%), 115 (26%)

VI. Cycloaddition zwischen α-Pyron (88) und 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (68)

Eine Lösung von 3,84g (40 mMol) α-Pyron (88) und 5,8g (40 mMol) frisch destilliertes 1-(Trimethylsilyl)-hexadiin-(1,3) (68) in 25ml abs.Benzol wird in einem Edelstahlautoklaven unter 5 bar Argondruck verschlossen. Man erwärmt auf 170°C und läßt die Komponenten 4 Tage bei dieser Temperatur reagieren.

Nach Abkühlen und Entspannen wird das Gemisch durch Glaswolle filtriert, mit Aktivkohle geschüttelt und zur Entfernung der nichtumgesetzten Reaktionspartner fraktioniert. Das bei 2 torr im Temperaturintervall von 50-70°C übergehende Destillat enthält 1-(Trimethylsilyl)-2-(but-1-inyl)-benzol (90) und 1-(Trimethylsilylethinyl)-2-ethylbenzol (91) in einem Verhältnis von 1:1 . Das Destillat (2,5g) wird über eine 500g Kieselgel-Kartusche bei 9 - 11 bar mit Hexan/Essigester 10:1 im Recycling-Ver-

fahren chromatografiert. Anstatt einer Separation der Komponenten konnte nur Anreicherung einer Komponente im Verhältnis 65:35 beobachtet werden.

2. 1,2,3,4-Tetrachlor-5-(trimethylsilylethinyl)-6-(trimethylsilyl)-benzol (93)

Ein in 40 ml abs.Tetralin gelöstes Gemisch von 2,34g (10 mMol) Perchlor-α-pyron (92) und 3,0g (Überschuß) Bis-(trimethylsilyl)-butadiin (33) wird in einem Edelstahlautoklaven unter 2 bar Argon 100 Stunden auf 160-170°C gehalten. Nach Abkühlen und Entspannen wird das durch ein Glaswollbett filtrierte Reaktionsgemisch am Rotationsverdampfer i.Vak. weitgehend eingeengt, der Rückstand in Pentan aufgenommen und mit Ether/Pentan 1:10 an Kieselgel mesh 60/200 von überschüssigem 33 durch Säulenchromatografie getrennt. Beim Abdestillieren des Elutionsmittels fällt 93 als weißer Feststoff aus; durch Umkristallisation aus Octan erhält man reines 1,2,3,4-Tetrachlor-5-(trimethylsilylethinyl)-6-(trimethylsilyl)-benzol (93).

Ausbeute 2,92g (76%), farblose Nadeln, Schmp. 74°C

$C_{14}H_{18}Cl_4Si_2$	Ber.	C 43,75	H 4,71	Si 14,6
- 384,3 -	Gef.	C 43,62	H 4,84	Si 13,8

^{1}H-NMR : δ (ppm): 0,52 (s, $Si(CH_3)_3$), 0,24 (s, $Si(CH_3)_3$) ($CDCl_3$)

MS (70eV): für ^{35}Cl : m/e 382 (21,4% , $M^{+\cdot}$), 367 (83,5%), 73 (100%)

VII. Diels-Alder-Reaktionen mit Cyclooctin (100)

1. 3,6-Dicarbomethoxy-4,5-cyclooctano-pyridazin (101)

Zu einer bei Raumtemperatur gerührten Suspension von 3,96g (20 mMol) 3,6-Dicarbomethoxy-1,2,4,5-tetrazin (1) in 60 ml abs.Benzol tropft man unter azotometrischer Kontrolle eine Lösung von 2,2g (20 mMol) frisch destilliertem Cyclooctin in 15ml abs.Benzol so zu, daß die Reaktionstemperatur 35°C nicht übersteigt. Das bereits kurz nach beendeter Zugabe entfärbte Gemisch (430 ccm N_2-Entwicklung) wird mit etwas Aktivkohle geschüttelt, filtriert und am Rotationsverdampfer eingeengt. Hierbei kristallisiert 101 als farbloser Feststoff aus, durch Umkristallisation aus Octan wird es rein erhalten.

Ausbeute 4,21g (75,7%), farblose,kugelige Kristalle vom Schmp. 86°C

$C_{14}H_{18}N_2O_4$	Ber.	C	60,33	H	6,54	N 10,05
- 278,4 -	Gef.	C	60,25	H	6,60	N 9,96

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,11 (s, CO_2CH_3), 1,87 (m,alkyl), 1,44(m,alkyl)

MS (70eV): m/e 278 (35%, $M^{+\cdot}$), 247 (19%), 220 (100%), 161 (89%), 59 (84%)

IR (KBr): 1722 cm^{-1} (C=O)

2. 3-Phenyl-4,5-cyclooctano-pyridazin (102)

Seine Synthese erfolgt entsprechend der Vorschrift für 101 aus 3,16g (20 mMol) 39 und 2,20g (20 mMol) frisch destilliertem Cyclooctin (100) .

Ausbeute 4,55g (95,6 %) weiße Kristalle, Schmp. 130,5°C

$C_{16}H_{18}N_2$	Ber.	C	80,57	H	7,60	N 11,72
- 238,5 -	Gef.	C	80,20	H	7,49	N 11,63

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 7,54 (m, C_6H_5), 2,85 (m,alkyl), 2,00-1,40 (m, alkyl)

MS (70eV): m/e 238 (100%, $M^{+\cdot}$), 237 (96%), 209 (46%), 185 (22%), 115 (28,5%)

IR (KBr): 1551 m, 1443 s, 1339 s, 1000cm^{-1} s

3. 2-Carbethoxy-3,4-cyclooctano-5,6-dimethyl-pyridin (103)

Läßt man 2,20g (20 mMol) (100) bei 50 - 55°C 12 Stunden auf in 50ml abs. Benzol gelöste 3,6g (20 mMol) 3-Carbethoxy-5,6-dimethyl-1,2,4-triazin (80) einwirken, so entsteht unter Stickstoffabspaltung 2-Carbethoxy-3,4-cyclooctano-5,6-dimethylpyridin (103), das nach Abziehen des Lösungsmittels und Aufkochen mit Petrolether 80/100°C beim Einengen des Extraktes teilweise auskristallisiert. Umkristallisation aus Hexan und ausfrieren bei -25°C ergibt 103 in Form langer bernsteinfarbener Kristalle,

Ausbeute 3,05g (57,8%) Schmp. 57-60°C

$C_{16}H_{23}NO_2$ Ber. N 5,46
- 261,4 - Gef. N 5,42
5,39

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 4,49 (q,CH_2), 3,0-2,7 (m,alkyl), 2,60 (s, CH_3), 2,31 (s, CH_3), 1,95-1,30 (m, alkyl), 1,42 (t, CH_3)

MS (70eV): m/e 261 (70,6%, $M^{+\cdot}$), 232 (75%), 216 (17,6%), 188 (100%)

IR (KBr) : 1720 cm^{-1} s , 1300 cm^{-1} s, 1181 cm^{-1} s

4. 2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclooctano-furan (105)

In einer Argon - gespülten Apparatur läßt man 8,23g (80 mMol) frisch destilliertes Cyclooctin (100) in 40ml abs.Toluol mit 16,5g (80 mMol) 2,5-Bis-trifluormethyl-1,3,4-oxadiazol (104) unter mildem Rückfluß des Lösungsmittels reagieren. Wenn durch gaschromatografische Analyse des Reaktionsgemisches kein 100 mehr nachzuweisen ist (24 -30 Stunden), zieht man das Lösungsmittel am Rotavapor ab und fraktioniert das zurückbleibende Öl im Hochvakuum. Man erhält 19,3g (84,5%) 2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclooctano-furan (105) , eine angenehm riechende, farblose Flüssigkeit, Sdp.$_{1,5\ torr}$ = 46-49°C
Ausbeute 19,3g (84,5%) n_D^{20} = 1,4168

$C_{12}H_{12}F_6O$ Ber. H 4,23% gef. 4,27 %
- 286,2 -

^{1}H-NMR ($CDCl_3$): δ (ppm): 2,70 (m,alkyl), 1,58 (m,alkyl)

^{13}C-NMR: δ (ppm): 140,03 ; 138,33 ; 136,67 ; 134,89
($CDCl_3$) (q, $\underline{C}-CF_3$)
135,50; 124,84 ; 114,19 ; 103,52
(q, $\underline{C}F_3$)
30,29 ; 25,59 ; 21,23
(cyclooctan)

MS (70eV) : m/e 286 (72%, $M^{+\cdot}$), 230 (49%), 217 (38%),
189 (27,3%), 55 (100%)

5. 1,4-Bis-trifluormethyl-2,3:5,6-bis-cyclooctano-1,4-oxo-cyclohexadien-(2,5) (106)

5,72g (20 mMol) 2,5-Bis-trifluormethyl-3,4-cyclooctano-furan (105) werden in 20ml abs. Xylol mit 2,2g (20mMol) Cyclooctin (100) 36 Stunden unter Rückfluß gerührt. Das Lösungsmittel wird dann abgezogen und die verbleibende, braune Masse mit 50 ml Petrolether 40/60°C ausgekocht. Der mit Aktivkohle geschüttelte, filtrierte Extrakt wird am Rotationsverdampfer auf etwa 15ml eingeengt und auf -10°C abgekühlt. 106 kristallisiert in langen farblosen Nadeln aus und wird durch Umkristallisation aus Octan gereinigt.

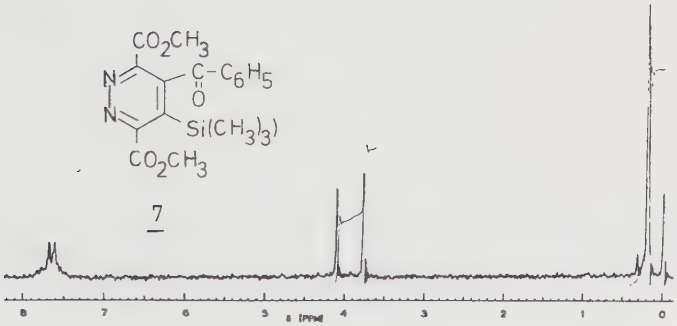
Ausbeute 5,15g (64%) Schmp. 105,5°C

$C_{20}H_{24}F_6O$	Ber.	C	60,92	H	6,16	F 28,93
- 394,4 -	Gef.	C	61,17	H	6,10	F 28,77

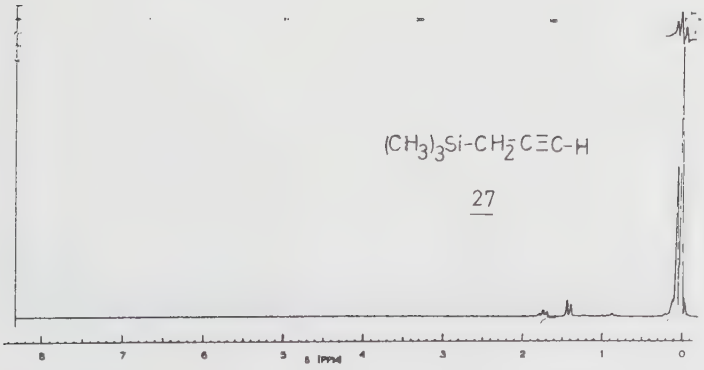
^{1}H-NMR ($CDCl_3$): (ppm): 2,75-2,25 (m, alkyl), 1,90-1,30 (m-alkyl)

MS (70eV): m/e 394 (78%, $M^{+\cdot}$), 325 (57%), 287 (67%), 93 (100%)

S P E K T R E N A N H A N G

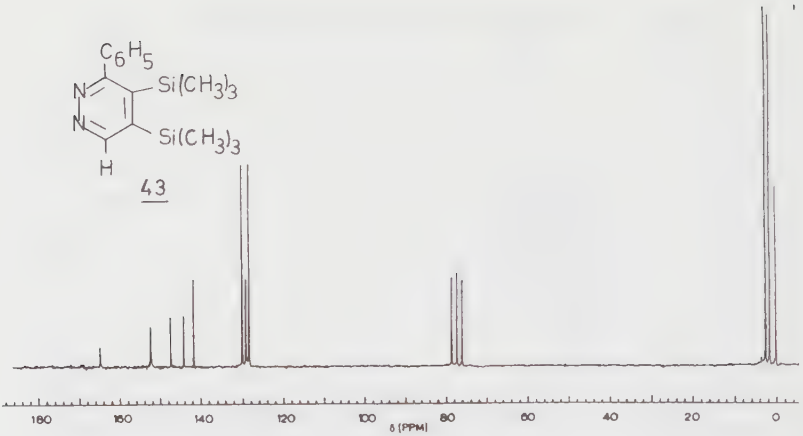


60 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 3,6-Dicarbomethoxy-4-benzoyl-pyridazin (7) TMS int. Standard

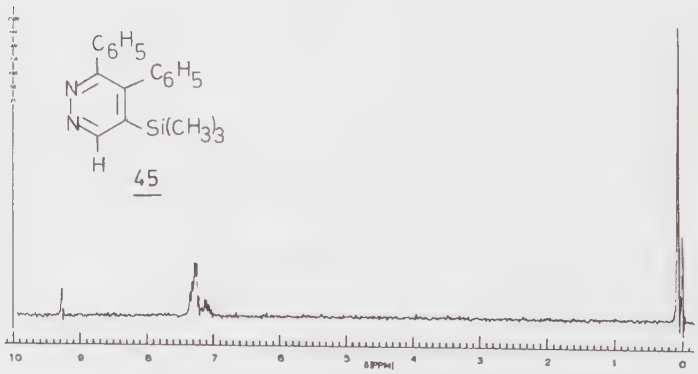


60 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 1-(Trimethylsilyl)-propin-(2) (27) TMS int. Standard

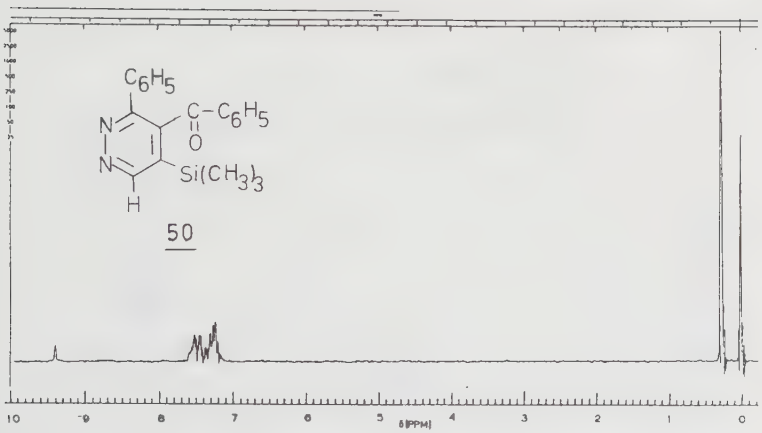
gut zu erkennen ist die $Si(CH_3)_3$-Absorption des tautomeren Trimethylsilylallen (28)



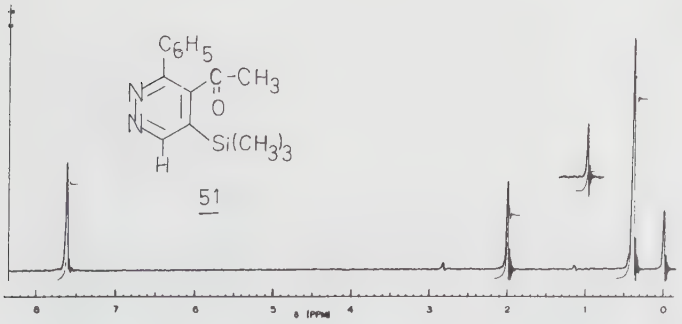
25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 3-Phenyl-4,5-bis-(trimethylsilyl)-pyridazin (43) TMS int. Standard



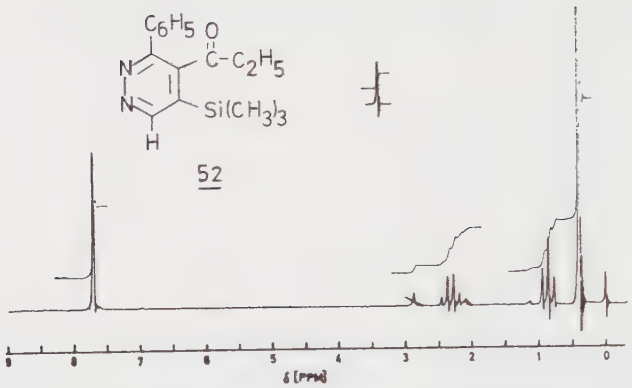
100MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 3,4-Diphenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (45)
TMS als interner Standard



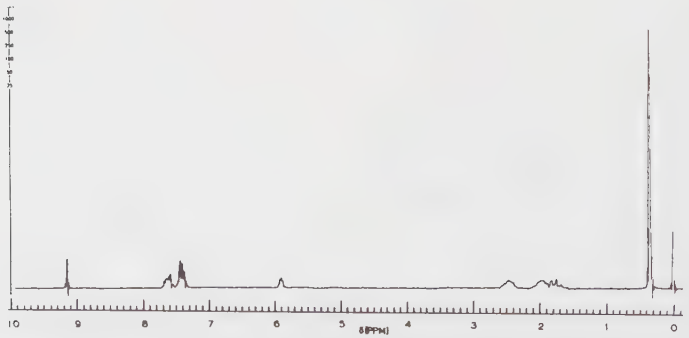
100MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-Benzoyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (50) TMS als int.Standard



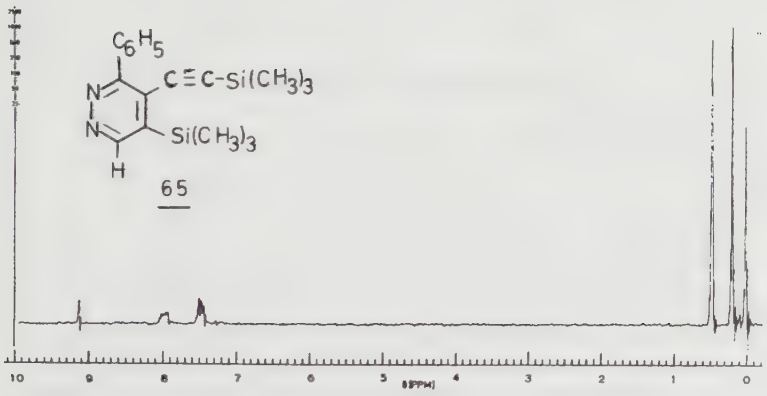
60MHz ^{1}H-NMR (Aceton-d_6) von 4-Acetyl-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (51)
TMS als interner Standard



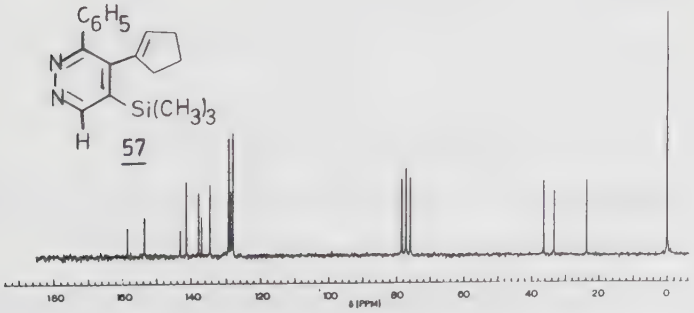
80 MHz ^{1}H-NMR (Aceton-d_6) von 3-Phenyl-4-propionyl-5-trimethylsilyl)-pyridazin (52) TMS als int. Standard



100 MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 4-(Cyclopent-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (57)
TMS als interner Standard



100MHz ^{1}H-NMR ($CDCl_3$) von 3-Phenyl-5-(trimethylsilyl)-4-(trimethylsilylethinyl)-pyridazin (65)
TMS als int. Standard



25,2 MHz ^{13}C-NMR ($CDCl_3$) von 4-(Cyclopent-1-enyl)-3-phenyl-5-(trimethylsilyl)-pyridazin (57)
TMS als interner Standard

L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1) K.Alder, "Neuere Methoden der präparativen Organischen Chemie" , Verlag Chemie, Berlin 1943

2) K.Alder, "Experientia" Suppl. II, 86, Birkhäuser-Verlag, Basel 1955

3) J.Sauer und H.Wiest, Angew.Chem. 74, 353, (1962)

4) K.Fukui, Fortschr.chem.Forsch. 15, 1 (1970)

5) R.Sustmann und R.Schubert, Angew. Chem. 84 , 888 (1972)

6) R.Sustmann, Pure Appl. Chem. 40, 569 (1974)

7) J.Sauer und D.Lang, Angew.Chem. 76 , 603 (1964)

8) M.Avram, I.G.Dinulescu, E.Marica und C.D.Nenitzescu, Chem.Ber. 95, 2248 (1962)

9) J.Sauer und A,Steigel , Tetrahedron Lett. 38 , 3357 (1972)

10) D.Lang , Dissertation München 1963

11) Neunhoeffer/Wiley, "Heterocyclic Compounds", Vol 33 1096 ff Wiley & Sons, New York 1979

12) L.Birkofer und R.Stilke, J.Organomet.Chem. 74 , C_1 (1974) und R.Stilke, Dissertation Düsseldorf 1974

13) M.Tischler und B.Stanovik, Advan.Heterocycl.Chem. 9 , 211 ff (1968)

14) G.Seitz und T.Kämpchen, Arch.Pharm. 311, 728, (1978)
G.Seitz und T.Kämpchen, ibidem, 309, 679, (1976)

15) C.Eaborn und W.Bott, "The Bond to Carbon", I , 407 M.Dekker, New York 1968

16) L.Birkofer, A.Ritter und H.Uhlenbrauck, Chem.Ber. 96, 3280 (1963)

17) L.Birkofer und K.Richtzenhain, Chem.Ber. 112, 2829 (1979)

18) T.Nakagome und R.N.Castle, J.Heterocycl. Chem. 5 , 379 (1968)

19) I.Fleming, "Grenzorbitale und Reaktionen organischer Verbindungen", Kap. 4.6. , Verlag Chemie , Weinheim 1979

20) R.A.Carboni und R.V.Lindsay, J.Amer.Chem.Soc. 81 , 4342 (1959)

21) P.Cadiot, J.C.Masson und M.LeQuan, Bull.Soc.Chim. France 1967 , 777

22) M.Schostakovskij und A.V.Bogdanova, "The Chemistry of Diacetylenes", J.Wiley and Sons, New York 1974

23) F.Dallacker, Monatsh.Chem. 91 , 295 (1960) Lit.-Übersicht

24) V.A.Grakauskas, A.J.Tomasiewwki und J.P.Horwitz , J.Amer.Chem.Soc. 80 , 3155 (1958)

25) S.Lang, B.Johnson und E.Cohen, J.Heterocycl.Chem. 12 , 1143 (1975)

26) A.Steigel, Dissertation Regensburg 1971

27) Pretsch/Clerc/Seibl/Simon, "Tabellen zur Strukturaufklärung", Springer Berlin 1976

28) O.Meresy und P.Fosterverner, J.Chem.Soc.Chem.Commun. 1972 , 950

29) V.Chvalovsky, Organometallic Reactions , Vol 3 , 212 (1972) Wiley Interscience, New York

30) L.Birkofer und M.Franz, Chem.Ber. 105, 1759 (1972)

31) J.Sauer und D.Mielert, Chem.Ber. 98, 1435 (1965)

32) H.G.Viehe, "Chemistry of Acetylenes" , Verlag M. Dekker, New York 1969

33) R.A.Carboni und R.V.Lindsay, J.Amer.Chem.Soc. 80, 5793 (1958)

34) H.Neunhoeffer und H.W.Frühauf, Liebigs Ann.Chem. 758, 125 (1972)

35) H.Neunhoeffer, "Heterocyclic Chemistry" , Vol 33 , 236 , Wiley & sons,New York 1979

36) C.Eaborn, A.Fischer und M.Morgan, J.Organomet. Chem. 136, 323 (1977)

37) H.Dwuletzki, Diplomarbeit, Düsseldorf 1980

38) K.Alder und H.Rickert, Chem.Ber. 70 , 1354 (1938)

39) D.Seyferth, D.R.Blank und A.Evnin, J.Amer.Chem.Soc. 89 , 4794 (1967)

40) N.P.Schuscherina, Russ.Chem.Rev. (engl) 43 , 851 (1974) Übersichtsartikel über Cycloadditionen der α-Pyrone

41) J.Schreiber et al. Helv.Chim.Acta 44 , 540 (1961)

42) T.Imagawa, A.Haneda, T.Nakagawa und M.Kawanisi, Tetrahedron 34 , 1893 (1978)

43) B.Wehefritz, Diplomarbeit Düsseldorf 1980

44) R.W.Hoffmann "Dehydrobenzene and Cycloalkynes" , Acad.Press New York 1967

45) Adolf Krebs, pers.Mitteilung

46) I.Lalezari, A.Shaffie und M.Yalpani, J.Heterocycl. Chem. 9 , 1411 (1972)

47) L.Brandsma, Synthesis 1978, 290

48) B.Wahle, Dissertation Düsseldorf 1980

49) U.Krüerke, J.Organomet.Chem. 21, 83 (1970)

50) L.Brandsma, "Preparative Acetylenic Chemistry" , Elsevier, Amsterdam 1971

51) K.C.Frisch und R.B.Young, J.Amer.Chem.Soc. 74 , 4853 (1952)

52) W.Davidsohn und M.Henry , Chem.Rev. 67 , 73 -103 (1967)

53) D.R.M.Walton und F.Waugh, J.Organomet.Chem. 37 , 45 (1972)

54) J.C.Masson, M.Lequan und P.Cadiot, Bull.Soc.Chim.Fr. 1967, 777

55) W.Hübel und R.Merenyi, Chem.Ber. 96, 930 (1963)

56) D.R.M.Walton und M.J. Webb, J.Organomet.Chem. 37, 41 , (1972)

57) M.D.Stadnichuk, A.A.Petrov, J.Gen.Chem.USSR. 31, 373 (1961)

58) B.G.Schakovskoj , M.D.Stadnichuk, A.A.Petrov , J. Gen.Chem. USSR. 34 , 2625 (1964)

59) E.Müller und L.Herrdegen, J.Prakt.Chem. 210, 113 (1921)

60) A.Reissert, Chem.Ber. 37 , 3721, (1904)

61) P.Schmidt und J.Druey, Helv.Chim.Acta 38, 1560 (1955)

62) M.Nakagawa, M.Tonozuka, M.Obi, M.Kiuchi, T.Hino Synthesis 1974 , 510

63) A.Roedig und G.Märkl, Liebigs Ann.Chem. 636, 1 (1960)

64) H.v.Pechmann, W.Mills , Chem.Ber. 37 , 3831 (1904)

65) W.J.Chambers und D.Coffman , J.Org.Chem. 26 , 4411 (1961)

66) P.Roffey und J.Verge, J.Heterocycl.Chem. 6 , 497 (1969)

67) P.Schmidt und J.Druey, Helv.Chim.Acta 37,(1954), 137

68) R.Breslow et.al. J.Amer.Chem.Soc. 87, 1320 (1965)

Meinem hochverehrten Lehrer ,

Herrn Professor Dr. Leonhard Birkofer ,

schulde ich großen Dank für die wohlwollende Förderung, mit welcher er die Ausführung dieser Arbeit unterstützt hat. Sein in mich gesetztes Vertrauen und seine stetige Diskussionsbereitschaft verpflichten mich ihm ganz besonders.

Für Aufnahme und Auswertung der Massenspektren gilt ferner mein besonderer Dank Herrn Dr. Günther Schmidtberg; Herrn Dr. Alois Steigel danke ich für die Aufnahmen der Kernresonanzspektren sowie Herrn Dr. Heinz Dickopp für wichtige theoretische Hinweise.
Für wertvolle präparative Ratschläge und manche interessante Diskussion in langjähriger , kollegialer Zusammenarbeit bin ich Herrn Dr. Bernd Wahle zu herzlichem Dank verpflichtet.

Lebenslauf

Am 11.11.1947 erblickte ich in Treysa das Licht der Welt; meine Großeltern, Frieda und Alfons Hänsel, bei denen ich aufgewachsen bin, zogen mit mir 1950 nach Düsseldorf. Hier wurde ich 1954 eingeschult, besuchte ab 1958 das matnat. Max-Planck-Gymnasium und erhielt dort im Herbst 1966 das Reifezeugnis.
Ich meldete mich als Offiziersanwärter für vier Jahre zur Bundeswehr, wurde 1969 Leutnant und diente in einem Ausbildungsregiment als Kompanie- und Sportoffizier.

Im WS 1970/71 nahm ich an der Universität Düsseldorf das Chemiestudium auf und legte im Mai 1973 die Diplomchemiker-Vorprüfung ab. Im April 1976 bestand ich das mündliche Diplomchemiker-Hauptexamen, das mit der Fertigstellung der Diplomarbeit im April 1977 abgeschlossen wurde.
Die vorliegende Arbeit wurde im Institut für Organische Chemie der Universität Düsseldorf von Mai 1977 bis Februar 1980 unter der Anleitung von Prof. Dr. L. Birkofer ausgeführt ; in diesem Institut wurde ich ab WS 74/75 als studentische/wissenschaftliche Hilfskraft beschäftigt; im Oktober 1978 wurde ich mit der Verwaltung einer planmäßigen Assistentenstelle betraut.